#### (12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

#### (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



rates) # WO 2005/084368 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Fehrn/WO06054366 opc/hootsambohomperinnalnihrom/Cachen [getOntan Ignums Plage 1 of 175

(43) 国際公開日 2006年5月26日 (26.05.2006)

# (10) 国際公開番号 WO 2006/054366 A1

- (51) 国際特許分類7: C07C 227/30, 229/36, (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護 249/02, 251/16, C07B 53/00, C07M 7/00 が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR. BW. BY. BZ. CA. CH. CN. CO. CR. CU. CZ. DE. DK. (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/017676 DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FL GB, GD, GE, GH, GM, HR. HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, (22) 国際出願日: 2004年11月22日(22.11.2004) LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA. NI. NO. NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, (25) 国際出願の言語: 日本語 US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW. (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての招定国について): 長瀬産業 株式会社 (NAGASE & CO., LTD.) [IP/IP]: 〒5508668 大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号 Osaka (IP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 西本幸史 (NISHI-MOTO, Yukifumi) IJ/JUJF, 76512241 兵庫県神戸市西区室谷2丁目2番3号長瀬産業株式会社 研究開発センター内 Hyogo (IP).
- (84) 指定国 様系のない場 9、全 ての種類の広域発酵が可 節): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LE, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TI, TM), ヨーロッド (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FL, FR, GB, GR, HU, E, B, TT, LU, MC, NL, PL, FT, FR, OSI, SI, SK, TK, D, OAPI (BF, BJ, CF, CG, CL, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NL, SN, TD, TG).
- 添付公開書類: — 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PC7ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(74) 代理人: 南條 博道 (NANJO, Hiromichi); 〒5300047 大 阪府大阪市北区西天満3丁目2番9号 翁ピル5階 Osaka (JP).

☐ (54) Title: PROCESS FOR PRODUCING AMINO ACID AND DERIVATIVE THEREOF WITH OPTICALLY ACTIVE QUATERNARY AMMONIUM SALT HAVING AXIAL ASYMMETRY

☐ TERNARY AMMONIUM SALT HAVING AXIAL ASYMMETRY

₹ (54) 発明の名称: 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を用いたアミノ酸およびその誘導体の製造方法

(57) Abstract: A method of synthesizing an optically active amino acid and a derivative thereof in a two-phase system consisting of a water-immiscible medium and an alkaline aqueous solution using as a phase-transfer catalyst an optically active quatera, ammonium salt having a water and a synthesized produced and a synthesized produced such as the standard produce

【3 (グ) 契約: 本発明は、水非遅和性の媒体とアルカリ性水溶液との2 相系において、輸不性を有する光学活在な 4級 ケッシェーウム線 全相関移動域として用いて、光学活性なす。 随款と近くの認識体を合成する方法を提供する。 本規則の方法は、従来よりも安価かつ場合性のよい工程によって行われ得、そのため工業的にも十分に実施可能であり得る。

Patera # WO 2005084365 [Jillp://www.geihepateiti.com/Login.dog/Squizer/Felm/SVC05084366 opc/rootsar=boltomper=mainteom/Leihe=(geithatia-)ghuan=1Page 2 of 176

### 明細書

5

15

20

. 25

# 技術分野

本発明は、軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を相間移動触媒 として用いた光学活性なαーアミノ酸およびその誘導体の製造方法に関する。

## 10 背景技術

式 $H_2$ NCH (R) COOHで表される $\alpha$ -アルキル- $\alpha$ -アミノ酸は、 天然に存在する非常に重要なアミノ酸である。 $\alpha$ -アルキル- $\alpha$ -アミノ酸 の大部分は、 $\alpha$ 位炭素においてL立体配置を有するL体として、動物、植物、微生物などに存在し、このL体はポリペプチド鎖を構成し得る。一方、D体は、植物、菌類、微生物中に非タンパク性の化合物として存在している。これらの $\alpha$ -アルキル- $\alpha$ -アミノ酸に対して、立体化学的に安定な炭素中心を有し、そしてペプチドに組込まれ得る $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジアルキル- $\alpha$ -アミノ酸は、特別な役割を果たすことで近年注目されている化合物である(Bellier, B. ら、J. Med. Chem., 1997, Vol. 40, p. 3947; およびMossel, E. ら、Tetrahedron Asymmetry, 1997, Vol. 8, p. 1305)。例えば、増強された特性を有するペプチド、有効な酵素インヒビター、および種々の生物学的活性を有する化合物の合成用のキラル構築物プロックなどとしての利用が考えられる。このような $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジアルキル- $\alpha$ -アミノ酸は、触媒不斉合成により割製できると考えられるが、現在のところ、その有効な翻製方法は見出されていない。

例えば、キラル相間移動触媒は、プロセス化学への適用が容易であるため、

10

15

20

25

MO 2005/084365 (http://www.genitepatent.com/Login.dog/Squizen/Felm/AVCO6054366 opc/hostamhotiom/parhinslatinom/Cachen (getDatin Tynumi-1Page 5 of

触媒不斉合成の分野で重要性が高まっている。これまでに、主としてシンコナアルカロイド誘導体を使用して、有効な相間移動触媒の設計についての多くの研究が行われ、多くの有用な方法が報告されている(例えば、Shioiri, T. ら、Stimulating Concepts in Chemistry, Vogtle, F. ら編、WILEY-VCH: Weinheim, 2000年, p. 123; および0' Donnell, M. J.、Aldrichimica Acta, 2001, Vol. 34, p. 3参照)。しかし、このような相間移動触媒を用いる場合、ハロゲン系溶媒を使用すること、反応に長時間を要すること、低温条件が必要であることなどの穏々の問題があった。上記の $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジアルキルー $\alpha$ -アミノ酸の合成においても、このようなシンコナアルカロイド由来のキラル相間移動触媒はあまり有用ではない。

本発明者らは、軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩を調製し、上記 $\alpha$ -アミノ酸を立体選択的に合成する相間移動触媒として利用できることを明らかにした (特開 2 0 0 1 - 4 8 8 6 6 号公報;特開 2 0 0 3 - 8 1 9 7 6 号公報;および0oi, T. 5、J. Am. Chem. Soc., 2000, Vol. 122, p.5 228参照)。例えば、以下の式:

(ここで、PhF<sub>3</sub>は3, 4, 5-トリフルオロフェニル基を表す)

が必要であり、例えば、入手が容易なキラルビナフチルを出発原料とする場合、11もの工程を要する。このように、調製に非常に手間がかかり、コスト高となることが重大な欠点である。

また、この触媒を利用したアラニンシッフ塩基のアルキル化反応では、トルエン溶媒中、塩基として水酸化セシウム1水和物が用いられている。しかし、水酸化セシウム1水和物は高価であるため、工業的にはあまり好ましくない。水酸化セシウム1水和物の代わりに、より安価な水酸化カリウムを用いることも可能であるが、トルエン溶媒中では固体であるため、予めすり潰す必要があり、操作性に問題がある。

10

5

# 発明の開示

本発明は、式 (V I) で表される化合物:

15

を立体選択的に製造するための方法を提供し、該方法は、

軸不斉に関して純粋な式(I):

20

. 25

15

20

4

で表される化合物を相間移動触媒として用い、式 (IV) で表される化合物:

を、媒体および無機塩基水溶液の存在下、式(V)の化合物:

$$R^{18}-W$$
 (V)

10 でアルキル化する工程;を包含し、

ここで、該式(IV)で表される化合物1当量に対し、該無機塩基水溶液 中の無機塩基は2当量から280当量の割合で使用され、

式(I)において、

R<sup>1</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>2</sup>′、R<sup>3</sup>、R<sup>3</sup>′、R<sup>4</sup>、R<sup>4</sup>′、R<sup>5</sup>、R<sup>5</sup>′、R<sup>6</sup>および R<sup>6</sup>′は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;
- (ii)アミド基;
- (iii)シアノ基;
- (iv)ニトロ基;
- (v)カルバモイル基:
- (vi) N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;
- (vii) N, N-ジ  $(C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基;
- (viii) NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である):
- 25 (ix)分岐または環を形成していてもよい、C1~C6のアルキル基;
  - (x)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;

(xi)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;

Patera # WO 2005084365 [Jimp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Fehn/AVCOS084366 opc/rootsan=bohompen=nainteon/Carne=1getDatia=1gnum=1Page 5 of 176

(xii)アラルキル基であって、ここで、該アラルキル基を構成するアリー ル部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

5 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

20

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基.

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C1~C4アルキル) ガルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:

(xiii) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、ここで、 該ヘテロアリール部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

25 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

WO 2009/054368 Billip //www.genhepatant.com/Login.dog/Sgazze/Felm/WODS054366 opc/hostan-bottompert-indinfrom/Carhe-EgefOstan Ignum-Flage 7 of 175

基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

5

10

15

20

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 アルキル) カルバモイル基、$ 

N, N-ジ (C,~C4アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(xiv)アリール基であって、ここで、該アリール基が、

分岐していてもよいC1~C4アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^9$  (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

25 アミド基、

ニトロ基、

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sigarzen/Felm/WOO8384366 opc/sodearnbotromperi=risantrom/Carbe=1getOsta=1gman=Page E of 176

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

基である)、および

5

15

20

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基;ならびに

(xv)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

10 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

よい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である)、および

25 ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Fehn/AVCOS084366 opc/rootsan=boltompen=maintenn/Carne=1getDatia=1gman=1Page 5 of 176

テロアリール基:

からなる群より選択される基であり、

 $\mathbb{R}^7$ および $\mathbb{R}^8$ はそれぞれ独立して、水素原子または一価の有機基であるか、 あるいは一緒になって二価の有機基を表し、そして

5 X<sup>-</sup>は、ハロゲン化物アニオンであり、

式(IV) および式(VI) において、

R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;あるいは
- (ii)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、分岐していてもよい $C_1$

10  $\sim$   $C_{45}$ アルコキシ基か、またはハロゲン原子かで置換されていてもよい、ア リール基; であり、ただし $R^{14}$ および $R^{15}$ がともに水素原子である場合を 除き、

R15は、

15

25

- (i)水素原子;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキル基;
  - (iii)分岐または環を形成していてもよい、C。~C。のアルケニル基;
  - (iv)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
  - (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
- 20 分岐していてもよいC1~C5アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^8$ (ここで、R $^8$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

ateg #. WO 2009054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Febn/9/C09054366 opc/hostambolion-prennalinfron-Carben (getOatan Ignum/Page, 15 of 175

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^9$  (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 集である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア

10 ラルキル基;

5

15

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロアリール部分が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC1~C5アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$  ケルキル)カルバモイル基、 $N,N-ジ(C_1 \sim C_4$  アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^9$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

20 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C4アルキル) カルバモイル基、

25 N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

10

15

10

90-2009084368 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzer/Ferin/WCO9084366 opc/nocker/bollompern-maintenr/Cerhen/getOaten/gman/Page

基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基;

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,N-

ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、

 $\mathbb{R}^{9}$ は分岐していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim \mathbb{C}_4$ アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC1~C4アルキル・

20 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:ならびに

(viii)へテロアリール基であって、該へテロアリール基が

25 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

ateg #. WO 2009054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Febm/9/C09054366 opc/hostarnbotromprehenalntrom/Cachen (getCatan (ground Page 12 of 175

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N、Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

5

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

10 N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

15 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基:

からなる群より選択される基であり、

 $R^{17}$ は、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル基であり、

式 (V) および式 (VI) において、

20 R<sup>18</sup>は、

25

- (i) 分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のアリル基または置換アリル基:
  - (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
  - (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gerinepatent.com/Login.dog/Squizar/Felm/AVCOS084366 opc/rootsar=boltompart=maintrom/Carine=(getDatia=(gman=Paga-15 of 176

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルパモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルパモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

10 ニトロ基、

5

15

20

25

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロ アリール部分が

分岐していてもよいC1~C4アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基、または-NHCOR9(ここで、R9は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基である)で置換されていても よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルパモイル基、

5

 $N-(C_1 \sim C_4 P n$ キル)カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である) 、および

10 ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

15 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

20 よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

10

20

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8084366 opc/nodearn/bollomperindalnfrom/Carben/getDatan/genen/Page 15 of 176

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{\,1}{\sim}\,C_{\,4}$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:

(viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

15 アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C,~C4アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基:ならびに

25 (ix)分岐していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のプロパルギル基または置換プロパルギル基;

atera #. WO 2005/054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqa.izw/Febm/9/C05054366 opc/noxtamboliomprenentalinfrom/Cache i IgetDatan Ignum/Page 15 of 175

からなる群より選択される基であり、

式 (V) において、

Wは、脱離能を有する官能基であり、そして

式(VI)において

5 \*は、新たに生成する不斉中心を示す。

好適な実施態様では、上記式 (I) で表される化合物の $R^7$ および $R^8$ は、それぞれ独立して

- (i)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{12}$ のアルキル基;
- 10 (ii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルケニル基;
  - (iii)分岐または躁を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子 で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルキニル基;
    - (iv)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルゴキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、

R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基。

シアノ基、

15

20

アミド基、

ニトロ基、

25 カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

ateg #. WO 2009.064365 jimb.//www.gembepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Fern/AVC00054366 opc/hootsam/botrompani-maintem/Cache i tgetOatin i jimam/Paga 1

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル 集である)、および

ハロゲン原子

がらなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;

(v)へテロアリール基であって、該へテロアリール基が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N- ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^9$  (ここで、R $^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

20

25

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基:

(vi) - (CH<sub>2</sub>) <sub>n</sub>OCONR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> (ここで、<math>R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>はそれぞ

aten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgatzer/Feith/WOO8084366 opc/nodearnbotromparinnlaintrom/Carben/getballa/fighten/Page 18 of 176

れ独立して、

5

10

15

20

25

站

- (1) 水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3) 分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
- (4) 分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (5)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^8$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基.

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C4アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:

(6) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該へ

# WO 2009/08/4369 [http://www.genhepaticnt.com/cog/sogazze/Febr/WOO9354366-ppc/rootsar-abotrompetrionalintrom/Carbie-EgetOstan Egetavi-Page 15 of 176

テロアリール部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

10

15

20

25

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(7) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC、~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\mathfrak{g}}$ (ここで、 $\mathbb{R}^{\mathfrak{g}}$ は分岐していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

10

15

20

25

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8384366 opc/sodram/bollomperi=niaintron/Carbe=1gatOsta=1gman=Page 25 of 176

てもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4 アルキル$ ) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(8) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC、~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

15

25

# WO 2009054345 [PMp.//www.genisepatent.com/Login.dog/SquizmFetrm/NC08054366 opc/nontambotrompanintaintrom/Carhein[getDatan typumPage 21 of 175

 $-NHCOR^{0}$  (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

 $\rm (vii)-\rm (CH_2)$   $\rm _nCONR^{12}R^{13}$  (ここで、 $\rm R^{12}$ および $\rm R^{13}$ はそれぞれ独立して、

- 10 (1) 水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
  - (3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC1~C4アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

20 シアノ基、

アミド基.

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

10

15

20

25

21

WO 2009/084368 Ently //www.genhepatant.com/Login.dog/Squazer/Fehm/WOOSO84366 opc/hostan-botrompern-maintrom/Carhen IgerDatan Ignum/Page 22 of 176

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

(viii) - (CH<sub>2</sub>)  $_{n}NR^{12}COR^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞ

ateg # WO 2000/054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Febm/WC09054366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/CarbentgetOatan typicim/Febm/Yc09054366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/Febm/Yc09054366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/Febm/Yc09064366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/Febm/Yc09064366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/Febm/Yc09064366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/Febm/Yc09064366 opc/hostamboliomprehenalinfrom/hostamboliomprehena

れ独立して、

5

10

15

20

25

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

10

15

25

Patera # WO 2005/084365 [Jillp://www.gemepatera.com/Login.dog/Squizer/Fehn/VCOS084366 opc/rootsan=boltompen=nainteom/Carne=1getDatia=1gman=Page 24 of 176

トロ基、カルパモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^\circ$  (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^{\,9}$  (ここで、 ${\rm R}^{\,9}$ は分岐していてもよい ${\rm C}_{\,1}{\sim}{\rm C}_{\,4}{\it TN}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

- (ix)-  $(C\,H_2)$   $_nN\,R^{\,1\,2}\,R^{\,1\,8}$  (ここで、 $R^{\,1\,2}$ および $R^{\,1\,8}$ はそれぞれ独立して、
- 20 (1)水素原子、
  - (2) 分岐していてもよいC1~C4アルキル基、
  - (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 P$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4 P$ ルキル)カルバモイル基;N

10

15

20

WO 2005/084365 [http://www.gciihcpatant.com/Login.dog/Sqaizer/Febrin/VCOS054366 opc/roolbar=boltomperi=rhaintrom/Carhe=1getDatai=1gnum/Pepi 25

N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 T$ ルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよいC, ~C ₄ ゲルキル基、

分岐していてもよいじ1~し47ルギル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_2 \sim C_3 \sim C_4 \sim C_4$ 

Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

25 ニトロ基、

カルバモイル基、

15

20

V/O 2005ID54365 [titlp://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizen/Felm/AVCOSD54366 opc/toolbam/bollom/parminalnimm/Cache=TgetData=Tghum/Page\_25 of

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^9$  (ここで、 ${\rm R}^9$ は分岐していてもよい ${\rm C}_1{\sim}{\rm C}_4{\it TN}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- 10  $(x) (CH_2)_x Y OR^{12}$  (ここで、Yは分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  の二価の飽和炭化水素基であり、 $R^{12}$ は、
  - (1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

(3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。テルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

25 カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

10

15

20

25

26

ateru #. WO 2009/054365 [Intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqarzen/Febm/9/C09054366 opc/noxtam/botrom/pern-maintenn/Carine-nger0ata-ngman/Page-27 of 175

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR $^{9}$ (ここで、R $^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

> (4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{9}$ (ここで、R $^{9}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{0}$ (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数であ

VD 2009/054345 [PMp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqsazen/Feirzh/VCO8054366 cpc/nootsambotrompenninalintrom/Carine i (getCatian Typuan/Page 25 of

る);

5

10

15

20

25

(xi) -  $(CH_2)_n$  -  $OR^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

(3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC、~C、アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基; N,

N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR® (ここ

で、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC,~C₂アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

10

20

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8384366 opc/sodarniboliomperi=riaintrom/Carbe=1girtData=1gman=Page Zij of 176

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

15 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

 $(xii) - (CH_2)_n - S - R^{12} (CCC, R^{12}i)$ 

- (1) 水素原子、
- (2) 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、 分岐していてもよいC,~C<sub>6</sub>アルコキシ基、

25 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ トロ基、カルパモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基;N,

10

15

20

25

ateg #. WO 2009054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izw/Febm/VCO9054366 opc/nootaan-botrompretendinfrom/Cachen (getOatan 1gnuar/Page 36 of 175

Nージ  $(C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基.

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ゲルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>∼C<sub>4</sub>アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4 アルキル$ ) カルバモイル基; N,

Nージ  $(C_1 \sim C_4 T n$  カルバモイル基、または- NHCOR $^9$  (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 T n$  キル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

10

15

20

atera #. WO 2009/054365 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqa.izw/Febm/VCO9054366 opc/nootaan-botromprenentaintrom/Cachen (getOatan 1gnuam/Page 31 of 175

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(xiii) - (CH<sub>2</sub>)  $_{n}$ -SO-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

(3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \dot{\mathcal{T}}$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4 \mathcal{T}$ ルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4 \mathcal{T}$ ルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\mathfrak{g}}$ (ここで、 $\mathbb{R}^{\mathfrak{g}}$ は分岐していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim \mathbb{C}_4 \mathcal{T}$ ルキル基である)で置換されていてもよい、 $\mathcal{T}$ リール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 T n + n) カルバモイル基、$ 

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

10

15

20

31

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.clog/Squizer/Felm/A/C05084366 opc/rootsar=boltomperr=nainteom/Carbe=1getDatia=1gman=Page 32 of 176

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

> (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル墓、シアノ墓、アミド墓、ニトロ墓、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基;N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^9$  (ここで、 ${\rm R}^9$ は分岐していてもよい ${\rm C}_1{\sim}\,{\rm C}_4{\it TN}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

25 からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);ならびに

10

15

20

25

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.clog/Squizer/Felm/WOO8384366 opc/sodbarn/bollompart=niaintron/Carbe=1gatOsta=1gman=Page-35 of 176

(xiv)- (CH2)  $_{\rm n}$ -SO2-R12 (ここで、R12は、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

10

15

20

トロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基:N、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 アルキル) カルバモイル基、$ 

N. N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{0}$ (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる詳より選択される基であり、、そしてnは1から12の整数である):

からなる群より選択される、一価の有機基であるか、あるいは、

R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が一緒になって、- ( $CH_2$ ) $_m$ - (ここで、mは2から8の 整数である);

(ここで、R $^{20}$ 、R $^{21}$ 、R $^{22}$ 、R $^{23}$ 、R $^{24}$ 、R $^{25}$ 、R $^{26}$ 、およびR $^{27}$ はそれぞれ独立して、

# 10 水素原子;

5

20

25

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_8$ のアルキル基;

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2\sim C_8$ のアルケニル基;

15 分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、 $C_2 \sim C_8$ のアルキニル基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8$ アルコキシ基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキル基で置換されていてもよいアリール基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_6$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1\sim C_8$ アルコシキ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1\sim C_8$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2\sim C_8$ を有する環状アミ

10

15

20

25

# WO 2009054365 tintp://www.genhepatant.com/Login.dog/Sqp.izm/Febra/WO09354366 opc/noctan/botrompen/maintrom/Carahe=1getOata=1gnum/Page\_35 of

ノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3 T$ ルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8 \varepsilon$ 有する深状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基:ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8 \varepsilon$ 有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール部分を有する、ヘテロアラルキル基:

(C,~C。アルコキシ) カルボニル基:

カルバモイル基:

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基; ならびに

N,  $N-\mathcal{Y}$  ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルパモイル基 (ここで、 $C_1\sim C_4$ アルキル基は、互いに同じでも異なっていてもよい) からなる群より選択される基である) からなる群より選択される二価の有機基である。

より好適な実施態様では、上記無機塩基水溶液の濃度は、20w/w%から70w/w%である。

さらに好適な実施態様では、上記式 (IV) で表される化合物1モルに対し、上記式 (I) で表される化合物は、0.01モル%から5モル%の割合で使用される。

さらにより好適な実施態様では、上記媒体と上記無機塩基水溶液との容積 比は、7:1から1:5である。

本発明はまた、式 (VI) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{18}$ 

5 を立体選択的に製造するための方法を提供し、該方法は、

軸不斉に関して純粋な式(I):

で表される化合物を相間移動触媒として用い、式 (IV) で表される化合物:

15 物

10

$$R^{14} = N + R^{16} = 0$$
 (IV)

20 を、媒体および無機塩基水溶液の存在下、式(V)の化合物:

$$R^{18}-W$$
 (V)

でアルキル化する工程;を包含し、

ここで、該媒体と該無機塩基水溶液との容積比は7:1から1:5であり、

25 式 (I) において、

 $R^{\,1},\;R^{\,1'}$ 、 $R^{\,2},\;R^{\,2'}$ 、 $R^{\,3},\;R^{\,3'}$ 、 $R^{\,4},\;R^{\,4'}$ 、 $R^{\,5},\;R^{\,5'}$ 、 $R^{\,6}$ および

Patera # WO 2005084365 [Jillp://www.gemepatent.com/Login.clog/Squizer/Fehn/AVCOS084366 opc/rootsan=boltompen=nainthom/Carne=1getDatin=1gman=Page 36 of 176

R6'は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;
- (ii)アミド基;
- (iii)シアノ基;
- 5 (iv)ニトロ基;
  - (v)カルバモイル基:
  - (vi) N-(C,~C,アルキル) カルバモイル基;
  - (vii)N, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;
  - (viii)-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC1~C4アル

## 10 キル基である);

ル部分が、

15

20

- (ix)分岐または環を形成していてもよい、C1~C6のアルキル基;
- (x) 分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (xi)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
- (xii)アラルキル基であって、ここで、該アラルキル基を構成するアリー

分岐していてもよいC,~C,アルギル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、R $^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

アミド基、

25 ニトロ基、

カルバモイル基、

# WO 2009064365 tintp://www.genhepatant.com/Login.dog/Sqp.izm/Febra/WO09364366 opc/noctan/botrompran/maintrom/Carahe=1getData=1gnum/Page\_30 of

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

5

15

20

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(xiii) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、ここで、 該ヘテロアリール部分が、

10 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~Csアルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基.

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

25 ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ

# W/O 2005/064365 Britp://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Febb/SVC06054366 opc/rootsam/botrongram/maintron/Cachen (getDatan (prom/Paga #) of

テロアラルキル基;

(xiv)アリール基であって、ここで、該アリール基が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、R $^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

10 シアノ基、

5

15

25

アミド基、

ニトロ基.

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア

20 リール基: ならびに

(xv)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N-  $(C_1 \sim C_4 T n + n)$  カルバモイル基、N, N-  $\emptyset$   $(C_1 \sim C_4 T n + n)$  カルバモイル基、または- NHCOR $^0$   $(C_1 \sim C_4 T n + n)$ 

aten # W/2 20/5/05/13/5 (intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizw/Ferm/WC0S/354366 opc/hostan-hotiomparinmaintrom/CarhentgetCatin (innumPaga #1 of

R®は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基.

5 ニトロ基、

カルバモイル基.

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル

基である)、および 10

ハロゲン原子

からたる難より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基:

からなる群より選択される基であり、

15 R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して、水素原子または一価の有機基であるか、 あるいは一緒になって二価の有機基を表し、そして

X<sup>-</sup>は、ハロゲン化物アニオンであり、

式(IV) および式(VI) において、 R14およびR15は、それぞれ独立して、

(i)水素原子; あるいは

- (ii)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基か、分岐していてもよいC<sub>1</sub> ~C45アルコキシ基か、またはハロゲン原子かで置換されていてもよい、ア リール基:であり、ただしR14およびR15がともに水素原子である場合を
- 25 R 16 は、

除き、

20

(i)水素原子;

10

15

# W/O 2005/064368 [Into //www.genhepatent.com/Login.dog/Squizen/Febri/WO00364366 op. Nootean/botionspani/maintrom/Carne i (getOntin Tynum/Paga 42 of 175

- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキル基;
- (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C8のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC₁~C₅アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基.

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

20 ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロアリール部分が

25 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

# WO 2005/084365 [http://www.genhepation/convi.ogin.dog/SquarenFehrn/VOOS384366 opc/noothernbottompertneralisticon/CarbenTgetOstan (promitPage AT of 176

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N- ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^9$  (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10

20

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 塞である)、および

ハロゲン原子

15 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル甚、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N. N- ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基、

15

20

43

Patera # WO 2005/084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Felm/VCOS084366 opc/rootsar=bollomperr=nainteom/Lache=1getData=1gman=Page.44 of 176

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 アルキル) カルバモイル基、$ 

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4 アルキル$ ) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:ならびに

10 (viii) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>∼C<sub>4</sub>アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルパモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-  $\mathcal{O}$  ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、

 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基.

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

25 基である)、および

ハロゲン原子

MD-20(MD84365) (intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqp.izen/Febrn/MD06654366 opc/nootbarn/botromperinniaintrom/Carhen/getOatin/typum/Page

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基;

からなる群より選択される基であり、

 $R^{17}$ は、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル基であり、

式 (V) および式 (V I) において、

R18は、

- (i)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_s \sim C_s$ のアリル基または置換アリル基;
- 10 (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
  - (iv)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
  - (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルパモイル基、 $N - (C_1 \sim C_4$  ケルキル)カルパモイル基、N 、N -ジ  $(C_1 \sim C_4$  アルキル)カルパモイル基、または $-NHCOR^o$ (ここで、 $-R^o$  けんせしていてもよいの  $-R^o$  アルキル其である)で層流されていても

 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基

20 シアノ基、

15

アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、 -NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル

rates # W2 2005054363 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqyatzer/Ferm/WCO9054366.opc/rootsam/botrompenr/mainterm/Carbe-1gatDatar-1gman/Page #5.of.176

基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

5 (vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロアリール部分が

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルパモイル基、 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基;N,N-ジ  $(C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

よい、アリール基、 シアノ基、

15 アミド基、

10

20

25

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Felm/AVC06084366 opc/rootsar=bollomperr=nainteom/Leche=1getDatis=1gman=Page 47 of 176

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10 カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^{\,0}$  (ここで、 ${\rm R}^{\,0}$ は分岐していてもよい ${\rm C}_{\,1}{\sim}{\rm C}_4$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

15

25

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基:

(viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

20 分岐していてもよいC,~C,アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基;N,Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

20

25

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gerinepatent.com/Login.dog/Squizar/Fehn/AVC06084366 opc/rootsan=boltompani=nuisintrom/Carine=1gerDatia=1gnum=Paga 48 of 176

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基:ならびに

(ix)分岐していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のプロパルギル基または置換プロパルギル基:

からなる群より選択される基であり、

式(V) において、

15 Wは、脱離能を有する官能基であり、そして

· 式 (VI) において

\*は、新たに生成する不斉中心を示す。

好適な実施態様では、上記式 (I) で表される化合物の $\mathbb{R}^7$ および $\mathbb{R}^8$ は、 それぞれ独立して

- (i)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、C,~C,,のアルキル基;
  - (ii)分岐または骤を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_1$ 。のアルケニル基;
  - (iii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{1,0}$ のアルキニル基;
    - (iv)アリール基であって、該アリール基が

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Felm/VCOS084366 opc/rootsar=bollomperr=nainteom/Leche=1getDatis=1gman=Page #5 of 176

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

10 ニトロ基、

15.

20

25

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基:

(v)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC、~C、アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

15

20

25

49

atera #. WO 2005/054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqaazen/Febm/97005054366 opc/nootaan-botrompers-maintenn/Cache = tgetOataa (gnuan/Page 56 of 175

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基:

(vi) -  $(CH_2)$   $_{\rm n}$ OCONR $^{10}$ R $^{11}$  (ここで、R $^{10}$ およびR $^{11}$ はそれぞれ独立して、

- (1) 水素原子、
- (2)分岐していてもよいC,~C4アルキル基、
- (3)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (4)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (5)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分 が

分岐していてもよいC,∼C₄アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N、Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

15

20

atten # WO 2009064368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8364366 opc/sodarzebetromperi=risintrom/Carbe=1gatOsta=1gman=Page-51 of 176

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^{\,0}$  (ここで、 $R^{\,0}$ は分岐していてもよい $C_{\,1}\!\sim\!C_{\,4}{\cal F}{\cal N}$  キル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(6)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘ テロアリール部分が、

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$  アルキル) カルパモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$  アルキル) カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

25 N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

10

15

20

# WO 2009084368 Bittp://www.geshepatant.com/Login.dog/Sqs/zm/Fe/m/WO09384366 opc/noctan/botionspan/maintrom/Carhe-(1getData/ 1pnumPage 52 of 175

 $-NHCOR^{\,0}$  (ここで、 $R^{\,0}$ は分岐していてもよい $C_{\,1}\!\sim\!C_{\,4}$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアラルキル基:

(7)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

25 (8)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、

15

20

25

WO 2009.084368 thilp://www.genhepatant.com/Login.dog/Squazer/Felm/WCOSO84366 opc?voottam/botrongerientalintron/Carhen tgetOatten tgrunn/Page 55 of 176

分岐していてもよいC、~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10 カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^9$  (ここで、 ${\rm R}^9$ は分岐していてもよい ${\rm C_1 \sim C_4}$  アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

- (vii)  $(CH_2)$   $_{\rm L}CONR^{12}R^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、
  - (1) 水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
  - (3) アリール基であって、該アリール基が
  - 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
    - 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

10

20

V/O 2005ID\$4365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizen/Feltsn/V/ODSD\$4366 opc/noothan=botiomspert=rilaintenn/Cache=1getData=1getDat

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^{9}$  (ここで、 ${\rm R}^{9}$ は分岐していてもよい ${\rm C}_{\,4}{\cal P}{\cal N}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基.

15

20

aten # WO 2003084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgatzer/Fetrn/WCO8084366 opc/nodearn/botromperindalntrom/Carben/getbette (gentrethe spin.annPage 55 of 176

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)。 および

ハロゲン原子

からなる詳より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

10 からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(viii)- $(CH_2)$   $_nNR^{12}COR^{13}$ (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

(3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル甚 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

25 アミド基、

ニトロ基、

10

15

25

V/O 2005ID54355 [Intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizen/Felth/AVCOSD54366 opc/toolban/bollom/pat/milainfrom/Cache=1getData=1gnum/Page\_55 of 175

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基.

ニトロ基、

20 カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ

15

20

56

V/O 2005ID\$4365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizen/Felth/AVCOSD\$4366 opc/nootum-bollom-pern-maintrom/Cache=1getData=1gnum/Page\_57 of 175

テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

 $\rm (ix) \rm (CH_2)$   $_{\rm n}NR^{12}R^{13}$  (ここで、 $\rm R^{12}$ および $\rm R^{13}$ はそれぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3) アリール基であって、該アリール基が 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

10 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

25 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに

15

20

25

# WO 2005/084365 [http://www.genhepation/convi.ogin.dog/Sogarzer/Febro/VOOS384366 opc/rootsarribotiongrationalisticon/Carber/IgnOstar/Ignan/Page 58 of 176

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10 アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

 $(x)-(CH_2)$   $_nY-OR^{12}$  (ここで、Yは分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ の二価の飽和炭化水素基であり、 $R^{12}$ は、

- (1) 水素原子、
- (2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

10

15

20

25

ateg #. WO 2005/054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Febn/9/C0/054366 opc/nostambolion-prennalishm/Cache=1getOata=1gnum/Fage\_55 of 175

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、R $^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{0}$ (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

15

20

# WO 2009/054345 [PMp.//www.genisepatent.com/Login.dog/Squizm/Fetrn/NC08054366 opc/nootsambotromparentialintrom/Carne = [getData= 1gnumPage 80 of 175

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- (xi)  $(CH_2)_n$   $OR^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、
  - (1)水素原子、
    - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
  - (3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基、

10

15

20

ateg # WO 2009054365 Butp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Febm/9/C09054366 opc/rootsambotrom/premiainfrom/Cache=1getOata=1gnum/Page 61 of 175

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4 アルキル$ ) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる詳より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ(C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

25 キル基である)、および

ハロゲン原子

10

15

20

25

atten # WO 2009064368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8364366 opc/sodarzebehomperi=risintrom/Carbe=1gatOsta=1gman=Page 82 of 176

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

(xii) -  $(CH_2)_n$  -  $S - R^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

(3) アリール基であって、該アリール基が 分岐していてもよいC,~C』アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ;N,N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^{\mathfrak{g}}$ (ここで、 $R^{\mathfrak{g}}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ甚.

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

aten # WO 2003084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Feirn/WCO/364366 opc/nodum/botromperindaintrom/Carbie-LgatOntan (phann/Page 83 of 176

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10 アミド基、

5

15

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基。

20 からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(xiii) - (CH2)  $_{\rm n}$  - SO-R  $^{12}$  (ここで、R  $^{12}$ は、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- 25 (3)アリール基であって、該アリール基が 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

atten # WO 2009064368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8364366 opc/sodram/bollomperi=niaintron/Carbe=1gatData=1gman=Page.84 of 176

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N,  $N-ジ(C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR  $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基。

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

10

15

20

25

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_{\,1}\!\sim\!C_{\,4}$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも  $\acute{1}$  つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基:N、Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、R $^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

20

25

64

rates) # WO 2009.084369 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Fern/WO00064366 opc/nootsembolrom/ratemalninom/LachemgerOntain (gnum/Fage 65 of 175

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である): からびに

- $(xiv)-(CH_2)_n-SO_2-R^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、
  - (1)水素原子、
  - (2) 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
  - (3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 分岐していてもよい $C_1 \sim C_8$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基:N,

Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10

15

20

25

D 20/51054365 [intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Fetrn/VOO/5054366 opc/sookars/bottomspers/snaintrom/Cache=1getOatas/spuns/Page 85 of 175

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4 T$ ルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基  $;N,N-\varnothing$   $(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^\circ$  (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ

15

66

テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

からなる群より選択される、一価の有機基であるか、あるいは、

5 R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が一緒になって、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>- (ここで、mは2から8の整数である);

20 (ここで、 $R^{20}$ 、 $R^{21}$ 、 $R^{22}$ 、 $R^{23}$ 、 $R^{24}$ 、 $R^{25}$ 、 $R^{26}$ 、および $R^{27}$ はそれぞれ独立して、

## 水素原子:

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、C,~C。のアルキル基;

25 分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、 $C_2 \sim C_8$ のアルケニル基;

10

15

20

aten # W/O 2009/08-1315 [intp://www.genhepatent.com/Login.clog/Sogazan/Ferm/WCOS054-366 opc/nodearn/bothongratin/clain/from/Carnien/IgetOstan/Igetan/Paga-88 of 175

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_{\circ}$ ~ $C_{\circ}$ のアルキニル基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキル基で置換されていてもよいアリール基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_6$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8 T$ ルコシキ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する深状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基;ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または標を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール部分を有する、ヘテロアラルキル基:

25 (C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ)カルボニル基; カルバモイル基;

10

15

20

# WO 2009/054365 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/SquizerFetrn/NCO9054366 opc/nontambotismpenn-maintenn/Carhen (getOatan Ignum/Page 85 of

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基; ならびに

N,  $N-\mathcal{Y}$  ( $C_1 \sim C_4 \mathcal{T}$ ルキル) カルベモイル基 (ここで、 $C_1 \sim C_4 \mathcal{T}$ ルキル基は、互いに同じでも異なっていてもよい) からなる群より選択される基である) からなる群より選択される二価の有機基である。

より好適な実施態様では、上記無機塩基水溶液の濃度は20 w/w%から70w/w%である。

さらに好適な実施態様では、上記式 (IV) で表される化合物 1 モルに対し、上記式 (I) で表される化合物は、0.01 モル%から 5 モル%の割合で使用される。

本発明はさらに、光学活性な $\alpha-r$ ミノ酸を製造するための方法を提供し、 骸方法は、

上記のいずれかに記載の方法により得られた式 (VI) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{17}$   $R^{18}$   $R^{18}$ 

(ここで、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{17}$ および $R^{18}$ は上記に定義した基と同様である)を酸で脱イミンする工程;を包含する。

本発明によれば、より安価かつ操作性のよい工程により、光学活性なアミ ノ酸およびその誘導体を合成する方法が提供される。

## 発明を実施するための最良の形態

以下、本明細書中で用いられる用語を定義する。

25 用語「分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_n$ のアルキル基」(ここでnは整数)は、炭素数 $1 \sim n$ の任意の直鎖アルキル基、炭素数 $3 \sim n$ の

10

15

20

25

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gerhepatent.com/Login.dog/Squizer/Felm/VC05084366 opc/rootsar=bollomperr=nainteom/Leche=1gerDatin=1gman=Page-75 of 176

任意の分岐鎖アルキル基、および炭素数3~nの任意の環状アルキル基を包含する。例えば、炭素数1~6の任意の直鎖アルキル基としては、メチル、エチル、n-プロビル、n-プチル、ペンチル、ヘキシルが挙げられ、炭素数3~6の任意の分岐鎖アルキル基としては、イソプロビル、イソプチル、tert-ブチル、イソペンチルなどが挙げられ、そして炭素数3~6の任意の環状アルキル基としては、シクロプチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなどが挙げられる。さらに、例えば、用語「分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_1$ ~ $C_1$ 2のアルキル基」という場合は、炭素数1~12の直鎖アルキル基、炭素数3~12の任意の労岐鎖アルキル基、および炭素数3~12の任意の滑状アルキル基を包含し、これらの任意の位置の水素原子がハロゲン原子で置換されていてもよい。このようなアルキル基としては、n-ペプチル、イソペプチル、n-オクチル、イソオクチル、n-デシルなどが挙げられる。

なお、 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基および $N, N-\emptyset$ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイルにおいて、「 $C_1\sim C_4$ アルキル」は、 $C_1\sim C_4$ の直鎖アルキル基または $C_3\sim C_4$ の分岐鎖アルキル基を意味する。

用語「分岐または環を形成していてもよい、C<sub>2</sub>~C<sub>n</sub>のアルケニル基」 (ここでnは整数) は、炭素数 2~nの任意の直鎖アルケニル基、炭素数 3~nの任意の分岐鎖アルケニル基、 および炭素数 3~nの任意の環状アルケニル基を包含する。例えば、炭素数 2~6の任意の直鎖アルケニル基としては、エテニル、1ープロペニル、2ープロペニル、1ープテニル、2ープテニル、1ーペンテニル、2ーペンテニル、3ーペンテニル、4ーペンテニル、1ーペキセニルなどが挙げられ、炭素数 3~6の任意の分岐鎖アルケニル基としては、イソプロペニル、1ーメチルー1ープロペニル、1ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーメチルー2ープロペニル、2ーズロペニール、2ーズロペニル、2ーズロペニル、2ーズロペニル、2ーズロペニル、2ーズロペニル、2ーズロペニール、2ーズロペニル、2ーズロペール、2ーズロペ

10

15

20

25

atten # WO 2009064368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8364366 opc/sodram/bollomperi=niaintron/Carbe=1gatDatti=1gman=Page\_71 of 176

1-メチルー2-プテニル、などが挙げられ、そして炭素数3~6の任意の環状アルケニル基としては、シクロプテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニルなどが挙げられる。さらに、例えば、用語「分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルケニル基」という場合は、炭素数2~12の直鎖アルケニル基、炭素数3~12の任意の分岐鎖アルケニル基、および炭素数3~12の任意の環状アルケニル基を包含し、これらの任意の位置の水素原子がハロゲン原子で置換されていてもよい。このようなアルケニル基としては、1-ヘプテニル、2-ヘプテニル、1-オクテニル、1-デセニルなどが挙げられる。

用語「分岐または環を形成していてもよい、C。~C。のアルキニル基」 (ここでnは整数) は、炭素数2~nの任意の直鎖アルキニル基、炭素数3 ~nの任意の分岐鎖アルキニル基、および炭素数3~nの任意の環状アルキ ニル基を包含する。例えば、炭素数2~6の任意の直鎖アルキニル基として は、エチニル、1ープロピニル、2ープロピニル、1ーブチニル、2ーブチ ニル、1ーペンチニル、1ーヘキシニルなどが挙げられ、炭素数3~6の任 意の分岐鎖アルキニル基としては、1-メチル-2-プロピニルなどが挙げ られ、そして炭素数3~6の任意の環状アルキニル基としては、シクロプロ ピルエチニル、シクロプチルエチニルなどが挙げられる。さらに、例えば、 用語「分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、C2~C12のアルキニル基」という場合は、炭素数 1~12の直鎖アルキニル基、炭素数3~12の任意の分岐鎖アルキニル基、 および炭素数3~12の任意の環状アルキニル基を包含し、これらの任意の 位置の水素原子がハロゲン原子で置換されていてもよい。このようなアルキ ニル基としては、1-ヘプチニル、1-オクチニル、1-デシニル、1-ド デシニルなどが挙げられる。

15

20

25

rates # W2 2005054368 Into //www.genhepatent.com/Login.dog/Squizer/Ferm/WCO9054366 opc/vodbar=botromperi=raintrom/Carbe=1gatData=1gman=Page-72 of 176

用語「分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>n</sub>のアルコキシ基」(ここでnは整数) は、炭素数1~nの任意の直鎖アルキル基を有するアルコキシ基および炭素 数3~nの任意の分岐鎖アルキル基を有するアルコキシ基を包含する。例え ば、メチルオキシ、エチルオキシ、n-プロピルオキシ、イソプロピルオキ シ、tert-プチルオキシなどが挙げられる。

本発明において、用語「アラルキル基」の例としては、ベンジル、フェネ チル、およびナフチルメチルが挙げられる。

本発明における用語「ヘテロアラルキル基」の例としては、ビリジルメチル、インドリルメチル、フリルメチル、チエニルメチル、およびピロリルメ チルが挙げられる。

本発明において、用語「アリール基」の例としては、フェニル、ナフチル、 アントリル、フェナントリルなどが挙げられる。

本発明における用語「ヘテロアリール基」の例としては、ビリジル、ビロ リル、イミダソリル、フリル、インドリル、チエニル、オキサゾリル、チア ソリル、およびテトラブリルが挙げられる。

本発明において、用語「ハロゲン原子」の例としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子およびフッ素原子が挙げられる。なお、本発明において、用語「ハロゲン化物アニオン」とは、ハロゲンイオンのことを意味し、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、およびフッ化物イオンが挙げられる。

本発明において、用語「分岐または環を形成していてもよい、 $C_3 \sim C_n n$ アリル基または置換アリル基」(ここでnは整数)は、アリル基、あるいは 1 および/または 2 および/または 3 位に置換基を有する任意の合計炭素数  $4 \sim n$  の置換アリル基を意味する。例えば、2 - 77 = n ルーシクロペンテニルメチル、3 - 37 + 10 = 10 デニルメチル、3 - 37 + 10 = 10 デニルメチル。3 - 37 + 10 = 10 デニルなどが挙げられる。

本発明において、用語「分岐していてもよい、C<sub>s</sub>~C<sub>n</sub>のプロパルギル基

10

15

20

25

2 2009/054348 (Into //www.genhepatent.com/Login.dog/Sqs.izm/Feirm/WC09054366 opc\*rootsam-botrompennintalintrom/Carhen (getDatiin Tynum/Page

または置換プロパルギル基」(ここでnは整数)は、プロパルギル基、あるいは1および/または3位に置換基を有する任意の合計炭素数4~nの置換プロパルギル基を意味する。例えば、2ープチニル、3ートリメチルシリルー2ープロビニルなどが挙げられる。

本発明において、用語「脱離能を有する官能基」は、置換反応または脱離 反応などにおいて、反応基質から離れていく原子または原子団、すなわち脱 離基を意味する。例えば、ハロゲン原子、スルホニルオキシ基などが挙げら れる。

以下、本発明について詳述する。

本発明の方法は、式 (VI) で表される化合物:

$$R^{14} = N + R^{16}$$
  $R^{17}$   $(V I)$ 

(ここで、

R14およびR15は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子: あるいは
- (ii)分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基か、分岐していてもよい $C_1\sim C_{45}$ アルコキシ基か、またはハロゲン原子かで置換されていてもよい、アリール基;であり、ただし $R^{14}$ および $R^{15}$ がともに水素原子である場合を除き、

R16は、

- (i) 水素原子:
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、C,~C1nのアルキル基;
- (iii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
  - (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WCO8084366 opc/nodearn/bollomperindalntron/Carben/getDatan/Ignuan/Page 74 of 176

(v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10 アミド基、

5

15

20

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4 T$ ルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アラルキル基:

(vi) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロ アリール部分が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換され ていてもよい、ヘテロアラルキル基;

(vii)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される 少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;ならびに

25 (viii) ヘテロアリール基であって、酸ヘテロアリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリール

Patery # WO 2005064365 Brito //www.genhepatent.com/Login.clog/Squizw/Fetrn/WO0864366 cpc/hostsambotrompwhilmdaintrom/CachentgetDatan (ppum/Page 75 of 175

#### 基:

からなる群より選択される基であり、

 $R^{17}$ は、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル基であり、

式 (V) および式 (VI) において、

5 R<sup>18</sup>は、

10

15

20

25

- (i)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のアリル基または置換アリル基:
  - (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が上 記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:
- (vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロ アリール部分が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換され ていてもよい、ヘテロアラルキル基;
  - (vii)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される 少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;
  - (viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリール 基: ならびに
    - (ix)分岐していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のプロパルギル基または置換プロパルギル基;

からなる群より選択される基であり、

\*は、新たに生成する不斉中心を示す)を立体選択的に製造するための方法 であり、この方法は、軸不性を有する光学活性な4級アンモニウム塩を相間

移動触媒として用い、式 (IV) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{17}$   $R^{17}$ 

(ここで、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、およびR<sup>17</sup>、上記式(VI) において定義 されたものと同様である)

を、媒体および無機塩基水溶液の存在下、式(V)の化合物:

$$R^{18}-W$$
 (V)

(ここで、R<sup>18</sup>は、上記式(VI)において定義されたものと同様であり、 そしてWは、脱離能を有する官能基である)でアルキル化する工程;を包含 する。このアルキル化工程においては、該式(IV)で表される化合物1当 量に対し、該無機塩基水溶液中の無機塩基が2当量から280当量の割合で 使用されるか、および/または、該媒体と該無機塩基水溶液との容積比が 7:1から1:5である。

上記の方法において、相間移動触媒は、軸不性を有する光学活性な4級アンモニウム塩であり、代表的には、軸不斉に関して純粋な式(I):

$$R^3$$
  $R^2$   $R^1$   $R^5$   $R^6$   $R^6$   $R^6$   $R^7$   $R^8$   $R^8$   $R^8$   $R^8$   $R^8$ 

20

25

5

10

15

Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gerinepatent.com/Login.dog/Squizer/Felth/9/C05084366 opc/rootsar=boltomperr=naintrom/Cathe=1gerDatin=1gman=Page-77 of 176

(ここで、

 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^5$ 、 $R^5$  、 $R^6$ および  $R^6$ は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;
- (ii)アミド基;

15

20

ぴに

- (iii)シアノ基;
- (iv)ニトロ基;
- (v)カルバモイル基;
- (vi) N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;
- 10 (vii) N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基;

で置換されていてもよい、ヘテロアラルキル基;

- (viii) -NHCOR  $^{0}$  (ここで、R  $^{0}$  は分岐していてもよい $C_{1} \sim C_{4}$   $\mathcal{P}$   $\mathcal{P}$  キル基である);
  - (ix)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基;
  - (x)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_8$ のアルケニル基;
- (xi)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (xii)アラルキル基であって、ここで、該アラルキル基を構成するアリール部分が、上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アラルキル基:
- (xiii) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、ここで、 該ヘテロアリール部分が、上記群 (Q) より選択される少なくとも1つの基
- (xiv)アリール基であって、ここで、該アリール基が、上記群(Q)より 選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;なら
- 25 (xv)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が、上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリール

terp # WO 2009/084365 [Intp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sqp.izen/Febr/AVC09084366 cpc/rootsam/bohrmpern-maintenn/Carhen (getDatan 1gnum/Page 75 of 175

基:

5

10

15

からなる群より選択される基であり、

 $\mathbf{R}^7$ および $\mathbf{R}^8$ はそれぞれ独立して、水素原子または一価の有機基であるか、 あるいは一緒になって二価の有機基を表し、そして

X-は、ハロゲン化物アニオンである)で表される化合物が用いられる。

上記式 (I) の化合物は、X<sup>-</sup>がハロゲン化物アニオンでなる軸不斉に関して純粋な形態である。ここで、「軸不斉に関して純粋」とは、軸不斉に基づいて考えられる各種立体異性体のうち、1つの特定の異性体の存在率が、他の異性体より多いことをいう。好ましくは、当該1つの特定の異性体の存在率は、90%以上、より好ましくは95%以上、さらにより好ましくは98%以上である。

上記式 (I) で表される化合物は、(S) または (R) のいずれの立体配置を有していてもよい。

上記式 (I) で表される化合物は、後述するアミノ酸またはその誘導体の 製造において相関移動触媒として機能する。より具体的には、上記式 (I) で表される化合物においては、当該化合物のカチオンを構成するアンモニウ ム部分:

N+

20

が、アミノ酸またはその誘導体の製造における反応の反応性に寄与し、かつ ビナフチル部分:

10

15

20

25

78

が、該反応により得られる光学活性体(すなわち、アミノ酸またはアミノ酸 誘導体)の選択性に寄与する。したがって、式(I)で表される化合物にお けるR<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、1つの実施形態においては、上記カチオンのアンモニ ウム部分とピナフチル部分とに由来する反応性および選択性を保持し得る (あるいは、阻害しない) 基である。例えば、上記アンモニウム部分および ピナフチル部分と比較して、不活性な一価の有機基または二価の有機基であ り得る。言い換えれば、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、それら自体(またはそれ自体が) 反応性に富む基ではなく、後述するアミノ酸またはその誘導体の製造におけ る反応に影響を及ぼさない。あるいは、上記式(I)において、R<sup>7</sup>および R<sup>8</sup>は、それぞれ独立して

- (i)分岐または霡を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{12}$ のアルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルケニル基:
- (iii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子 で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルキニル基;
- (iv)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;
  - (v)ヘデロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q)より

Patery # WO 2005064365 Brito //www.genhepatent.com/Login.clog/SquizwrFetrn/WO00654366 cpc/hostsambotrompwn/misintrom/CachentgetOatiantprum/Page 86 of 175

選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリール 基:

- (vi)-  $(CH_2)$   $_nOCONR^{10}R^{11}$  (ここで、 $R^{10}$ および $R^{11}$ はそれぞれ独立して、
- (1)水素原子、

5

10

15

. 25

- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
- (4)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
- (5)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分 が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、 アラルキル基:
- (6)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘ テロアリール部分が、上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置 換されていてもよい、ヘテロアラルキル基;
- (7)アリール基であって、該アリール基が上配眸(Q)より選択される少なくとも1つの基で價換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (8)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基、
- 20 からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):
  - $(vii)-(CH_2)$   $_nCONR^{12}R^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、
    - (1)水素原子、
    - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
      - (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択され

10

15

る少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに

Patery # WO 2005064365 Brito //www.genhepatent.com/Login.clog/SquizwrFetrn/WO00654366 cpc/hostsambotrompwn/misintrom/Cache/hget0ata/hgnum/Page 81 of 175

- (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基、
- からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);
- (viii)-  $({\rm CH_2})$   $_{\rm n}{\rm NR^{12}COR^{13}}$  (ここで、 ${\rm R^{12}}$ および ${\rm R^{13}}$ はそれぞれ独立して、
  - (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基、
- からなる群より選択される基であり、'そしてnは1から12の整数である):
- (ix)  $(CH_2)$   $_nNR^{12}R^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、
- 20 (1)水素原子、
  - (2) 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
  - (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) 25 より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基、

Patera # WO 2009/064365 Bullo //www.genhepatent.com/Login.dog/Sgarzer/Feirs/AVC09064366 opc/nodearn/bollompern maintrom/Cachen IgetDatan Ignum/Paga 82 of 175

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- $(x)-(CH_2)$   $_1Y-OR^{12}$  (ここで、Yは分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ の二価の飽和炭化水素基であり、 $R^{12}$ は、
- (1) 水素原子、

5

15

20

- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
  - (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q)
- 10 より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

- (xi)  $(CH_2)_n$   $OR^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、
  - (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC,~C(アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
  - (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q)
- より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基。

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- (xii) (CH<sub>2</sub>) <sub>n</sub>-S-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>1.2</sup>は、
- 25 (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC1~C4アルキル基、

10

15

20

25

Patera # W/D 2009/084365 Bullo //www.genhepatent.com/Login.dog/Sgarzer/Feirs/AVC09084366 opc hostsambotromperindelinfrom/Cachen IgetOatan Ignum/Paga 85 of 175

- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基。

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(xiii) - (CH<sub>2</sub>) <sub>n</sub>-SO-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基。

からなる群より選択される基であり、 $^{'}$  そしてnは1から12の整数である);ならびに

- $(xiv) (CH_2)_n SO_2 R^{12}$  (22°,  $R^{12}$ it,
  - (1) 水素原子、
  - (2) 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が上記群(Q)より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
- (4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が上記群(Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘテロアリー ル基

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数であ

る);

からなる群より選択される、一価の有機基であるか、あるいは、

 $R^7$ および $R^8$ が一緒になって、 $-(CH_2)_m-(ここで、mは2から8の$ 

整数である);

5

10



より具体的な例としては、

15

25



Patera # WO 2005084365 [Julp://www.gemepatent.com/Login.dog/Squizer/Felm/SyC05084366 opt/1508am/beltomper/analistrom/Lache=1getDatia=1gnumsPaga 85 of 176

(ここで、R $^{20}$ 、R $^{21}$ 、R $^{22}$ 、R $^{23}$ 、R $^{24}$ 、R $^{25}$ 、R $^{26}$ 、およびR $^{27}$ はそれぞれ独立して、

# 水素原子;

5

10

15

20

25

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、C,~C。のアルキル基:

今岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、C₂~C₂のアルケニル基;

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_8$ のアルキニル蓋;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8 r$ ルコキシ基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 o$  r ルキル基で置換されていてもよいアリール基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 r$  r ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_6 r$  有も環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 \gamma$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_5 \gamma$ ルコシキ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 \gamma$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8 \gamma$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8 T$ ルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または鐶を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基:ハロゲン原子で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基

10

子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール部分を有する、ヘテロアラルキル基:

(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ) カルボニル基;

カルバモイル基;

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基; ならびに

N,  $N-\varnothing$  ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルパモイル基 (ここで、 $C_1\sim C_4$ アルキル基は、互いに同じでも異なっていてもよい) からなる群より選択される基である) からなる群より選択される二価の有機基である。

本発明においては、上記式 (I) において、 $R^1$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^3$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^5$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は、好ましくは、それぞれ 独立して、

15 水素原子; ならびに

アリール基であって、該アリール基が、上記群 (Q) より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;からなる群より選択され、より好ましくは、水素原子、フェニル基、3,4,5ートリフルオロフェニル基、2ーニトロフェニル基、3ーヒドロキシメチルフェニル基、および3,5ートリフルオロメチルフェニル基からなる群より選択される。特に、上記式(I)で表される化合物のうち、以下の式(I'):

25

20

D-20/5/054365 Entp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgprizer/FetthAVCORD54366 cpc/10c8.arnbotrompetindrintem/Cathen1getDattin

(ここで、 $R^1$ および $R^1$ は、それぞれ独立して、水素原子、フェニル基、3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、2-ニトロフェニル基、3-ヒドロキシメチルフェニル基、および3, 5-トリフルオロメチルフェニル基からなる群より選択される基であり、そして $R^7$ 、 $R^8$ および $X^-$ は、それぞれ独立して、上で定義される基である)で表される化合物が好ましい。

また、上記式(I)で表される化合物のR  $^7$ およびR  $^8$ は、好ましくは、それぞれ独立して、分岐または類を形成していてもよい $C_1 \sim C_{12}$ のアルキル基であり、より好ましくは、メチル基、エチル基、n-プチル基、イソプチル基、n-デシル基、およびシクロヘキシル基からなる群より選択される。さらに、R  $^7$ およびR  $^8$ はともに同一であることが好ましく、あるいは、R  $^7$ およびR  $^8$ が一緒になって、- ( $CH_2$ )  $_n-$  ( $CH_2$ )  $CH_2$ )  $CH_2$ 

からなる群より選択される二価の基である化合物も好ましい。

上記式 (I) で表される化合物は、任意の方法を用いて製造することができる。すなわち、上記式 (I) で表される化合物のいくつかは、例えば、特開 2001-48866 号公報、特開 2002-326992 号公報、特開 2003-81976 号公報、および特開 2004-131447 号公報に開示されている方法に従って、当業者は容易に製造することができる。また、上記式 (I) で表される化合物のうちの残りは、以下の式 (II)

20

5

10

15

10

15

20

87

$$R^3$$
  $R^2$   $R^1$   $R^5$   $R^6$   $R^6$   $CH_2Z$   $CH_2Z$   $R^4$   $R^1$   $R^3$   $R^2$   $R^1$ 

(ここで、 $R^1$ 、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^4$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^5$ 、 $R^8$  および $R^8$  は、上記式 (I) において定義されたものと同様であり、そしてZはハロゲン原子である)で表される化合物を、有機溶媒中、酸補捉剤の存在下にて、以下の式(III):

$$HN = \begin{pmatrix} R^8 \\ R^8 \end{pmatrix}$$

(ここで、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、上記式 (I) において定義されたものと同様である) で表される2級アミンと反応させることによって製造することができる。

上記式 (I I) の化合物は、例えば、容易に入手可能な 1, 1'ービナフチルー2, 2'ージカルボン酸(例えば、Seki, M. 6、Synthesis, 2000年, p. 1677を参照) から、以下のスキームに示すような公知の工程を経て容易に調製され得る(例えば、Ooi, T. 6、J. Org. Chem., 2003年, 68巻, p. 4577を参照)。 1, 1'ービナフチルー2, 2'ージカルボン酸は、(S) 体または (R) 体のいずれをも用いることができ、必要に応じて当業者によって任意に選択され得る。

25\_\_\_\_

式 (II) で表される化合物の製造方法を、上記スキームに示すようなジプロミド (F) を得る場合を例に挙げて、具体的に説明する:まず、ジカルボン酸 (A) を、臭化イソプロピル、 触媒Bu $_4$ N・HSO $_4$ 、およびKF・2H $_2$ Oを用いて、対応するジイソプロピルエステル (B) に変換する。得られた化合物 (B) を、ビス (2, 2, 6, 6ーテトラメテルピペラミド) マグネシウム (以下、Mg (TMP)  $_2$ という) で処理し、続いてBr $_2$ を添加して、3, 3'ージプロモー1, 1'ージナフチルー2, 2'ージカルボン酸エステル (C) を得る。於いで、酢酸パラジウム、トリフェニルホスフィン、および炭酸カリウムの存在下で、得られた化合物 (C) と3, 4, 5ートリフルオロフェニルボロン酸とのSuzukiーMiyauraの交差カップリング反応を行って、3, 3'ービス (3, 4, 5ートリフルオロフェニル) ー1, 1'ーピナフチルー2, 2'ージカルボン酸エステル (D) を得る。さらに、この化合物 (D) を上iA1H $_4$ で還元し、次いで得られ

10

15

20

25

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8384366 opc/sodarniboliomperi=risinfrom/Carbe=1girtData=1gman=Page 96 of 176

た粗アルコール (E) を  $PBr_0$ で処理することにより、上記式 (II) に相当するジプロミド (F) を得ることができる。

一方、上記式 (I I I) の2級アミンは、市販されているものが多く、入 手が容易であるため、適宜選択することができる。

上記式 (I) の化合物の製造のための反応に用いられる有機溶媒としては、 ニトリル系溶媒 (例えば、アセトニトリル、プロピオニトリルなど)、エー テル系溶媒 (例えば、ジオキサン、テトラヒドロフラン、イソプロピルエー テル、ジエチルエーテル、ジメトキシエタン、2ーメトキシエチルエーテル など)、アルコール系溶媒 (例えば、メタノール、エタノール、ロープロパ ノール、イソプロパノール、ロープタノール、tertーブタノールなど) などが挙げられる。特に、アセトニトリルが好ましい。酸浦捉剤としては、 炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウムな どの無機塩素が挙げられる。

上記反応において、式(III)の2級アミンは、式(II)の化合物に対して好ましくは1~4当量、より好ましくは2~3当量用いられる。酸精提剤は、式(II)の化合物に対して好ましくは1~4当量、より好ましくは約1~2当量用いられる。或(II)の化合物と式(III)の2級アミンとは、酸捕捉剤の存在下で、適切な有機溶媒の沸点までであり、より好ましくは加熱還流下で反応が行われる。反応時間は、好ましくは30分間~24時間、より好ましくは6時間~12時間である。このとき、有機溶媒は、式(II)の化合物に対して容積(mL)/重量(g)比で、好ましくは5~50倍、より好ましくは5~30倍の量を用いる。反応終了後、反応混合物を、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素などによる抽出、シリカゲルカラムクロマトグラフィーなどによって単離・精製することにより、式(II)で表される化合物を得ることができる。なお、上記単離・精製は必須

の工程ではなく、反応混合物を、そのまま、本発明の $\alpha$ -アミノ酸またはそ の誘導体の製造方法における相間移動触媒として使用してもよい。

このようにして得られた式(I)の化合物は、X-がハロゲン化物アニオ ンでなる軸不斉に関して純粋な形態であり、相間移動触媒として使用され得 る。ここで、「軸不斉に関して純粋」とは、軸不斉に基づいて考えられる各 稲立体異性体のうち、1つの特定の異性体の存在率が、他の異性体より多い ことをいう。好ましくは、1つの特定の異性体の存在率は、90%以上、よ り好ましくは95%以上、さらにより好ましくは98%以上である。

また、本発明に用いられ得る相間移動触媒は、上記式 (I) の化合物の他 に、例えば、従来のαーアミノ酸またはその誘導体の製造において使用可能 な、軸不斉を有する他の4級アンモニウム塩であってもよい。このような軸 不斉を有する他の4級アンモニウム塩としては、例えば、以下の式:

20

5

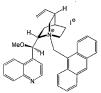
10

15

25

15

R=H またはアリル, X=Cl または Br



25

が挙げられる。

20

25

上記アルキル化工程で用いられる媒体としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどが挙げられ、水と混ざらない媒体が好ましい。媒体は、式(IV)の化合物に対して容積(mL)/重量(g)比で好ましくは5~30倍、より好ましくは8~25倍を使用し得る。

上記アルキル化工程で用いられる無機塩基水溶液としては、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化ルビジウム、水酸化セシウムなどが挙げられる。無機塩基水溶液中の無機塩基は、

10

15

20

25

atten # WO 2009084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sogarzen/Felm/WOO8384366 opc/sodramnbollomperi=risinfrom/Carbe=1gatData=1gman=Page \$4 of 176

式 (IV) の化合物に対して2~280当量、好ましくは14~56当量を 使用し得る。無機塩基水溶液は、20~70w/w%、好ましくは30~6 0w/w%を使用し得る。

媒体と無機塩基水溶液との容積比は、媒体容積(mL)/無機塩基水溶液 容積(mL)比で7/1~1/5、好ましくは4/1~1/1である。

上記アルキル化工程において、式(V)の化合物は、式(I V)の化合物に対して、好ましくは1~1.5当量、より好ましくは1.1~1.3当量、さらにより好ましくは1.2~1.25当量用いる。相関移動触媒(代表的には、式(I)の化合物)は、式(I V)の化合物に対して、好ましくは0.01~5モル%、より好ましくは0.05~2モル%を用いる。アルキル化工程は、-30℃から室温までの間の適切な温度、好ましくは-20℃~0℃で、空気中、好ましくはアルゴン雰囲気下にて行われる。この工程は、アルキル化反応が十分に進行するまで適切な時間にわたって、提押しながら行われ得る。反応時間は、好ましくは30分~48時間、より好ましくは1時間~24時間である。

本発明の方法によれば、光学活性な式 (VI) の化合物を、高収率かつ高 光学純度で得ることができる。ここで、高光学純度とは、好ましくは85% ee以上、より好ましくは90%ee以上、さらに好ましくは95%ee以 上の光学純度であることをいう。

本発明の別の局面では、本発明は、光学活性なαーアミノ酸の製造方法を 提供し、この方法は、上記の方法により得られた光学活性な式(VI)の化 合物を、酸で脱イミンする工程を包含する。この脱イミン工程において用い られる酸は、無機酸、または2塩基酸以上の有機酸が好ましい。この工程は、 具体的には、適切な媒体(例えば、テトラヒドロフラン、トルエン)中の式 (VI)の化合物を酸(例えば、塩酸、クエン酸)の水溶液で室温にて処理 することにより、二重結合を介して窒素原子に連結している部分が脱離して、 末端アミノ基が遊離しているアミノ酸化合物を得ることができる。得られた アミノ酸化合物は、必要に応じて、強酸またはアルカリ水溶液でさらに処理 することにより、末端がカルボン酸であるアミノ酸を得ることができる。

## 5 実施例

15

20

25

以下、本発明を実施例によって具体的に記述するが、これらによって本発明に制限されるものではない。

< 参考例 1:4 級アンモニウム塩の合成のための出発物質(化合物(S)-10 A)の合成>

化合物 (S) -A ((S) -1, 1' -ビナフチル-2, 2' -ジカルボン酸)、化合物 (S) -Aに対して10当量の臭化イソプロビル、20mo 1%の触媒 Bu $_4$ N・HSO $_4$ 、および10当量のフッ化カリウム 2水和物を、テトラヒドロフランに加え、24時間還流して、化合物 Bを95%の収率で

2 2009/084368 (http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgpazer/FetrnAvCO9084366 cpc^hodbar-bottom/pwinnaintrom/Cache+1getOatlin

得た。この化合物 B に、テトラヒドロフラン中新たに調製した 4 当量のM g (TMP) ₂を0℃で摘下し、続いて一78℃で8 当量の臭素を滴下し、その後、室温で1時間撹拌して、化合物Cを91%の収率で得た。化合物Cをジメチルホルムアミドに溶解し、さらにジメチルホルムアミド中5mol%の酢酸パラジウム、15mol%のPPh₃、および3当量の炭酸カリウムの存在下で、2.4当量の3,4,5ートリフルオロフェニルボロン酸を加えて、Suzuki-Miyauraの交差カップリング反応を90℃にて8時間行って、化合物Dを94%の収率で得た。次いで、化合物Dを0℃にて8時間行って、化合物Dを94%の収率で得た。次いで、化合物Dを0℃にで2当温にてテトラヒドロフラン中3当量のLiAlH4で還元して化合物Eを得た。得られた化合物Eを、テトラヒドロフラン中0.5当量のPBr。と0℃にて1時間撹拌して、S体の化合物(S)ーFを90%の収率で得た。

<参考例2:4級アンモニウム塩の合成のための出発物質(化合物(R)-A)の合成>

化合物 (S) -A の代わりに、化合物 (R) -A ((R) -1 , 1' -ビ ナフチル-2 , 2' -ジカルボン酸) を 用いたこと以外は、上記参考例1と 同様にして、以下の式で表されるR体の化合物 <math>(R) -F を良好な収率で得た。

5

10

15

25

10

15

20

25

96

<参考例3:4級アンモニウム塩(化合物(S)-4)の合成>

上記参考例1で得られた化合物(S)ーF(S体)(280mg,0.4 mmo1)、ジブチルアミン(140 $\mu$ L,0.8 mmo1)、および炭酸カリウム(8.2 mg,0.6 mmo1)をアセトニトリル(5 mL)に加え、援押しながら10時間加熱遺流した。得られた混合物を水中に注ぎ、ジクロロメタンを加えて提押した。有機層を回収し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、そして濃縮した。残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液:メタノール/ジクロロメタン=1:20)に付して精製し、化合物(S)ー4(S体)(247 mg,0.33 mmo1)を83%の収率で得た。

得られた化合物 (S) -4 (S体) のNMRスペクトルは以下のとおりで あった:

 $^{1}H-NMR \; (40\;0MHz,\;CDC\,1_{\,8}) \; \delta\,7.\; 9\,7-7.\; 9\,5 \; (4\,H,\; m,\; Ar\,-H)\;,\; 7.\; 5\,5-7.\; 5\,1 \; (2\,H,\; m,\; Ar\,-H)\;,\; 7.\; 2\,7-7.\; 2\,3 \; (8\,H\;\; m,\; Ar\,-H)\;,\; 4.\; 9\,9 \; (2\,H,\; d,\; J\,=\,1\,4.\; 2\,H\,z,\; Ar\,-CH_{2})\;,\; 3.\; 7\,4 \; (2\,H,\; d,\; J\,=\,1\,3.\; 9\,H\,z,\; Ar\,-CH_{2})\;,\; 3.\; 3\,2 \; (2\,H,\; t,\; J\,=\,1\,2.\; 5\,H\,z,\; N\,-CH_{2}\,-C\,H_{2})\;,\; 2.\; 5\,6$ 

(2H, t, J=12.3Hz,  $N-CH_2-CH_2$ ), 1. 06-0. 97 (6H, m,  $CH_2$ ), 0. 71 (6H, t, J=6.9Hz,  $CH_3$ ), 0. 23 (2H, bs,  $CH_2$ );  $^{13}C-NMR$  (100MHz,  $CDC1_3$ )  $\delta$ 150. 95 (d,  $J_{C-F}=253Hz$ ), 139. 61 (ddd,  $J_{C-F}=253$ , 15, 15Hz), 138. 31, 136. 86, 134. 64 (d,  $J_{C-F}=4Hz$ ), 133. 44, 131. 13, 130. 85, 128. 31, 128. 28, 127. 66, 127. 37, 123. 34, 115. 31-113. 76 (m), 57. 58, 57. 37, 24. 60, 19. 32, 13. 24.

10

5

<参考例4:4級アンモニウム塩(化合物(R)-4)の合成>

15

20

25

化合物 (S) -Fの代わりに、上記参考例2で得られた化合物 (R) -F (R体) (280mg, 0.4mmol)を用いたこと以外は、上記参考例3と同様にして、R体の化合物 (R) -4を良好な収率で得た。

9

< 比較例1: 水酸化セシウム1水和物を用いるアラニンエチルエステルのアルキル化反応>

(±) - アラニンエチルエステル (化合物 1) の塩酸塩 (10.7g;6

9. 6mmo1) をエタノール (70mL) に加え、さらにトリエチルアミン (7. 04g;69.6mmo1) を加えて撹拌した。60℃の湯浴で融解したp-クロロペンズアルデヒド (化合物2) (9.78g;69.6m

10

15

20

25

Pateri # WO 2005/084365 [Jillp://www.gerhepaterit.com/Login.dog/Squizer/Felth/VCOS054366 opc/rootsar=boltomperi=naintrom/Cerhe=1gerDatin=Ignus Page 100 of 176

mo1)をエタノール(24mL) に溶解させ、室温まで放冷し、これを化合物1のエタノール溶液に滴下した。室温で2時間撹拌した後、エタノールを減圧留去した。そこに半飽和の食塩水(20mL)を加え、酢酸エチル( $80mL\times1$ ) で抽出した。酢酸エチル層を、飽和食塩水(10mL)で洗浄し、硫酸ナトリウムを敷いたる紙にてろ過した。ろ液を減圧濃縮して、アラニンエチルエステルーp-クロロベンジルシッフ塩基(化合物3)(15.9g、収率95%)を得た。

次いで、化合物3(1.20g;5mmo1)、化合物5(1.23g;6mmo1)、および相間移動触媒(S)-4(3.7mg;5 $\mu$ mo1)をトルエン(20mL)に加え、米・塩冷却下で激しく撹拌した(1000~1400rpm)。内温が-5℃以下になったところで、水酸化セシウム1水和物(4.20g;25mmo1)を加えた。ここで、水酸化セシウム1水和物は、湖解性が著しいため、すばやく秤量して一気に加えた。内温を-5℃~-12℃に保ちなが63.5時間撹拌した。反応の終了は、TLC上で化合物3が分解して生じる化合物1の消失で確認した。なお、TLCは、展開溶媒としてヘキサン:酢酸エチル・ドリエチルアミン=5:5:0.1を用い、化合物1のRf値は約0.1であり、そして化合物1はニンヒドリン発色により赤色を呈した。反応終了後、反応混合物に蒸留水(5mL)を加えて、トルエン層を回収した。さらにトルエン(5mL×2)で抽出し、これを回収したトルエン屋と合わせた。トルエン層には、アルキル化されたシップ塩素(化合物(R)-8)が含まれる。

得られたトルエン層に1Nの塩酸( $10\,\mathrm{mL}$ )を加え、3時間室温で撹拌した。反応の終了は、TLC上で化合物8が分解して生じる(R) $-\alpha$ -メチルー4-クロロフェニルアラニンエチルエステル(化合物 (R) -9)のトルエン層における消失により確認した。TLCは、上記と同様の展開溶媒を用い、化合物9のRf値は約0.3であり、UV254 $\mathrm{nm}$ 照射により確

< 比較例2: 固状水酸化カリウムを用いるアラニンエチルエステルのアルキル化反応>

20

25

5

10

上記比較例1において、水酸化セシウム1水和物の代わりに、水酸化カリウム(固体1.40g;21.3mmol)を用いて、内温を-5℃ $\sim$ -10℃に保ちながら2時間撹拌したこと以外は、上記比較例1と同様に操作を行った。その結果、化合物(R)-9を、0.69g(収率57%、光学純度84%ee)得ることができた。

25

101

<実施例1:48% 木酸化カリウム水溶液を用いるアラニンエチルエステルのアルキル化反応>

Lーアラニンエチルエステル (化合物L-1) の塩酸塩 (23.0g; 150mmol) をエタノール (140mL) に加え、さらにトリエチルアミン (15.2g; 150mmol) を加えて撹拌した。 $60^{\circ}$  の湯浴で融解したp- クロロベンズアルデヒド (化合物2) (21.1g; 150mmol) をエタノール (25mL) に溶解させ、室温まで放冷し、これを化合物 L-1のエタノール溶液に滴下した。室温で2時間撹拌した後、エタノールを滅圧留去した。そこに半飽和の食塩水(40mL)を加え、酢酸エチル

(R)-4

10

15

20

25

aten w.W.O. 2009/08-4345 (intp.//www.genhepatent.com/Login.clog/Sogarzw/Ferm/WCOS054386 opc/noorawn-botrompati-makintrom/Carsten/LgetOstan/IgnacPage 105 of 176

(160mL×1)で抽出した。酢酸エチル層を、飽和食塩水(20mL)で洗浄し、硫酸ナトリウムを敷いたろ紙にてろ過した。ろ液を減圧機縮して、 Lーアラニンエチルエステルーpークロロベンジルシッフ塩基(化合物Lー 3) (36.75g:収率102%)を得た。

次いで、化合物L-3 (5. 99g;25mmo1)、化合物5 (7. 19g;35mmo1)、および相間移動触媒 (R) -4 ( $18.7mg;25\mu mo1$ )をトルエン (100mL) に加え、氷・塩冷却下で激しく撹拌した (1400rpm)。内温が-5 で以下になったところで、-20 で 冷凍庫で一晩冷却した 48 %水酸化カリウム水溶液 (45g;386mmo1)を加えた。内温を-5 で-10 でに保ちながら 3.5 時間撹拌した。反応の終了は、上記比較例1と同様にTLC上で化合物L-3 が分解して生じる化合物L-1 の消失で確認した。反応終了後、トルエン層を回収し、さらにトルエン ( $25mL \times 4$ ) で抽出し、これを回収したトルエン層と合わせた。トルエン層には、アルキル化されたシッフ塩基(化合物8)が含まれる。

得られたトルエン層に 1 Nの塩酸(1 O 0 mL)を加え、3.5時間 室湿で撹拌した。反応の終了は、上記比較例 1 と同様に、T L C 上で化合物 8 が分解して生じる(8)  $-\alpha$  ーメチルー 4 ークロロフェニルアラニンエチルエステル(化合物(8) -9)のトルエン層における消失により確認した。反応終了後、水層を回収し、トルエン(3 O m L)で洗浄し、発泡に気をつけながら p H 1 以上(ユニパーサル p H 試験紙で確認した)になるまで炭酸ナトリウムを加えた。次いで、酢酸エチル(7 5 m L  $\times$  2)で抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮して、化合物(8) -9(3.8 1 g:収率 6 3 %、光学純度 9 3% e e0)を得た。

このように、48%水酸化カリウム水溶液を塩基として用いたアルキル化 反応により、水酸化セシウム1水和物を塩基として用いた場合(比較例1)

10

15

20

25....

103

と同様の反応速度で進行し、同程度の立体選択性で生成物が得られることが 確認できた。

< 実施例2:48%水酸化カリウム水溶液を用いるアラニンエステルのアル キル化反応>

上記比較例1で調製した化合物3(1.20g;5mmo1)、化合物5(1.23g;6mmo1)、および相間移動触媒(S)−4(3.7mg;5μmo1)をトルエン(20m1)に加え、氷・塩冷却下で激しく撹拌した(1400rpm)。内温が-5 で以下となったところで、48%水酸化カリウム水溶液(8.88g;76mmo1)を加えた。内温を-5 で $\sim$  -10 でに保持しながら、3.5時間撹拌した。反応の終了を、上記比較例1と同様の、TLC上での化合物3の分解により生じる化合物1の消失によって確認した。反応終了後、トルエン層を回収し、さらにトルエン(10mL×2)で抽出し、これを回収したトルエン層と合わせた。トルエン層には、アルキル化されたシッフ塩基(化合物(R)−8)が含まれていることを確認した。

得られたトルエン層に 1Nの塩酸(15mL)を加え、3時間室湿で撹拌した。反応の終了を、上記比較例 1と同様の、TL C L での化合物(R) -8の分解により生じる(R) -  $\alpha$  -  $\lambda$  f +  $\mu$  +  $\mu$ 

チルエステル(化合物(R) -9)がトルエン層中で消失したことによって確認した。反応終了後、水層を回収し、トルエン( $10\,\mathrm{mL}$ )で洗浄し、発泡に留意しながら、 $p\,\mathrm{H}\,11\,\mathrm{UL}$ (ユニバーサル $p\,\mathrm{H}\,\mathrm{H}$ 試験紙で確認)になるまで炭酸ナトリウムを加えた。次いで、酢酸エチル( $15\,\mathrm{mL}\,\mathrm{X}\,2$ )で抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮して化合物(R) -9(0.65g;収率 $5\,4$ %、光学純度 $9\,3$ % ee)を得た。

<実施例3:48%水酸化カリウム水溶液を用いるアラニンエチルエステル のアルキル化反応のスケールアップ実験>

5

#### 15

\_25

上記実施例1に記載のように調製した化合物L-3 (17.6g;73.5mmo1)、化合物5 (21.1g;102.9mmo1)、および相間移動触媒(R)-4 (55mg;73.5μmo1)をトルエン (294mL)に加え、氷・塩冷却下で、激しく撹拌した (1400rpm)。内温が-3℃になったところで、-20℃の冷凍庫で一晩冷却した48%水酸化カリウム水溶液(134g;1.15mo1)を加えた。内湿を-1~-5℃に保ちながら2.5時間撹拌した。反応の終了は、上記比較例1と同様にTLCにより確認した。反応終了後、トルエン層を回収し、残った水層に蒸留水(80mL)を加え、さらにトルエン (80mL×3)で抽出し、これを回収したトルエン層と合わせた。トルエン層には、アルキル化されたシッフ

2 2009/084368 [http://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgpazer/FetrnAvCORD84366 cpc/hostan-botrom/pernaniantrom/Carhen IgetOatin

塩基 (化合物 (S) -8) が含まれる。

得られたトルエン層に1Nの塩酸(240mL)を加え、3.75時間室 湿で撹拌した。反応の終了は、上配比較例1と同様に、TLCで確認した。 反応終了後、水層を回収し、トルエン(90mL)水層を洗浄し、発泡に気 をつけながらpH11以上(ユニバーサルpH試験紙で確認した)になるま で炭酸ナトリウムを加えた。次いで、酢酸エチル(200mL×1、150 mL×1)で抽出し、酢酸エチル層を硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮し て、化合物(S)-9(12.3g;収率69%、光学純度93%ee)を 得た。

48%水酸化カリウム水溶液を塩基として用いた化合物8へのアルキル化反応(実施例3)は、水酸化セシウム1水和物を塩基として用いたアルキル化反応(比較例1)と比べて、立体選択性において、同程度のパフォーマンスを示し、収率においては、55%から69%へと大幅に向上した。また、データは示していないが、アルキル化のためのシッフ塩基である化合物3は、ラセミ体もL一体も同様の反応速度および立体選択性を示した。このことから、化合物3は、ラセミ体でもL一体でも使用できることが確認された。

<実施例4:エチルエステル体の加水分解>

20

15

5

10

25

上記実施例1で得られた化合物(S)-9(2.15g;8.88mmo

D-20/5/054365 Entp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgprizer/FetthAVCORD54366 cpc/10c8.arnbotrompetindrintem/Cathen1getDettin

1) と上記実施例3で得られた化合物 (S) -9 (10.7g;44.4mmol)とを合わせ、5Nの水酸化カリウム水溶液 (30mL)を加え、40~50℃の湯溶中で溶液が均一になるまで1時間撹拌した。室温まで放冷した後、2Nの塩酸をpH6.0になるまで加えた。白色の沈殿が生じたことを確認した後、溶液を氷冷下で30分間撹拌した。白色の沈殿をろ取し、エタノール (20mL)で洗浄した。結晶を50℃で一晩乾燥させ、(S)-α-メチルー2-フルオロフェニルアラニン (化合物 (S)-6)(8.17g;収率72%、光学純度99%ee)を得た。得られた化合物(S)-6の光学純度は、HPLCにて分析した[カラム:SUMICHIRALOA-5000(4.6mmφ×15cm);溶離液:メタノール/2mM硫酸銅 (II)水溶液=30/70、1.0mL/分;温度:37℃;検出:UV254nm;保持時間:(S)体=40.4分、(R)体=57.2分]。化合物L-1の塩酸塩から化合物(S)-6までの4工程の通算収率は、50%であった。

15

20

10

5

#### 産業上の利用可能性

本発明によれば、より安価かつ操作性のよい工程により、光学活性なアミノ酸およびその誘導体を合成する方法が提供される。特に、 $\alpha$ -アルキルー $\alpha$ -アミノ酸誘導体および $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジアルキルー $\alpha$ -アミノ酸誘導体の合成に非常に有用である。このようにして合成されるアミノ酸誘導体は、増強された特性を有するペプチドの設計において、および有効な酵素インヒビターとして、ならびに種々の生物学的活性を有する化合物の合成用のキラル構築物プロックとして、特別な役割を果たす。したがって、新規な食品や医薬品の開発・製造に有用である。

### 請求の範囲

1. 式 (VI) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{17}$   $(VI)$ 

を立体選択的に製造するための方法であって、

軸不斉に関して純粋な式(I):

10

5

15

で表される化合物を相間移動触媒として用い、式(IV)で表される化合

20

25

を、媒体および無機塩基水溶液の存在下、式 (V) の化合物:

R<sup>18</sup>-W

(V)

でアルキル化する工程;を包含し、

ここで、該式(IV)で表される化合物1当量に対し、該無機塩基水溶液 中の無機塩基が2当量から280当量の割合で使用され、

式(I)において、

 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^5$ 、 $R^5$  、 $R^6$ および  $R^6$ は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;
- (ii)アミド基;
- (iii)シアノ基;
- (iv)ニトロ基;
- 10 (v)カルバモイル基;

15

25

- (vi) N-(C1~C4アルキル)カルバモイル基;
- (vii) N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;
- (viii)-NHCOR $^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である):
  - (ix)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基;
    - (x)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
    - (xi)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
- (xii)アラルキル基であって、ここで、該アラルキル基を構成するアリール部分が、

20 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C,アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

20

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

10 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(xiii) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、ここで、 該ヘテロアリール部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

15 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

25 N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ 5 テロアラルキル基:

(xiv)アリール基であって、ここで、該アリール基が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

10

15

20

25

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 葉である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:ならびに

(xv)へテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよいC、~C。アルキル基、

15

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

よい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10 カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくともíつの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基:

からなる群より選択される基であり、

R"およびR®はそれぞれ独立して、水素原子または一価の有機基であるか、

20 あるいは一緒になって二価の有機基を表し、そして

X-は、ハロゲン化物アニオンであり、

式(IV) および式(VI) において、

R14およびR15は、それぞれ独立して、

(i)水素原子; あるいは

25 (ii)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、分岐していてもよい $C_1$   $\sim C_{45}$ アルコキシ基か、またはハロゲン原子かで置換されていてもよい、ア

リール基;であり、ただしR<sup>14</sup>およびR<sup>18</sup>がともに水素原子である場合を 除き、

R16は、

5.

15

20

- (i)水素原子;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキル基;
- (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
- (y)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
- 10 分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N. N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基: (vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロ アリール部分が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

10 シアノ基、

5

15

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C1~C4アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる詳より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ 20 テロアラルキル基;

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 25 基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N- N- ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、

 $\mathbb{R}^{9}$ は分岐していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim \mathbb{C}_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

10 基である)、および

15

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:ならびに

(viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アル<sup>台</sup>キシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

25 カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

18. 77.

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基;

からなる群より選択される基であり、

 $R^{17}$ は、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_8$ アルキル基であり、

式 (V) および式 (VI) において、

10 R 18は、

5

15

20

- (i)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_1$ 。アルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_3 \sim C_3$ のアリル基または置換アリル基:
  - (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、C2~C2のアルキニル基;
  - (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が分岐していてもよい $\mathbf{C}_1 \sim \mathbf{C}_4$ アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N- ( $C_1$ ~ $C_4$ 7 $\nu$ 0、カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1$ ~ $C_4$ 7 $\nu$ 0、カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1$ ~ $C_4$ 7 $\nu$ 0、オルボール基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

25 アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C1~C4アルキル)カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

5 基である)、および

ハロゲン原子

からなる辞より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロ

10 アリール部分が

15

20

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていても

よい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

25 基である)、および

ハロゲン原子

10

15

20

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基。

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基;

(viii) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

25 分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、N-(C₁~C₄アルキル)カルバモイル基、N, N- ジ  $(C_1 \sim C_4 \mathcal{P}$ ルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{P}$ ルキル基である)で置換されていてもよい、 $\mathcal{P}$ リール基、

シアノ基、

アミド基、

5

10

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{0}$  (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基: ならびに

15 (ix)分岐していてもよい、C<sub>3</sub>~C<sub>9</sub>のプロパルギル基または置換プロパル ギル基:

からなる群より選択される基であり、

式 (V) において、-

Wは、脱離能を有する官能基であり、そして

20 式 (VI) において

\*は、新たに生成する不斉中心を示す、方法。

- 2. 前記式 (I) で表される化合物のR<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が、それぞれ独立して
- (i)分岐または蝶を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で
- 25 置換されていてもよい、C<sub>1</sub>~C<sub>12</sub>のアルキル基;
  - (ii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で

10

15

20

25

置換されていてもよい、C2~C12のアルケニル基;

(iii)分岐主たは環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子 で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{12}$ のアルキニル基;

(iv)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>∼C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても

よい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:

(v) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>∼C<sub>4</sub>アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$  アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$  アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

5

10

15

20

25

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 アルキル) カルバモイル基、$ 

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基:

(vi)-  $(CH_2)$   $_{n}OCONR^{10}R^{11}$  (ここで、 $R^{10}$ および $R^{11}$ はそれぞれ独立して、

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC1~C4アルキル基、

(3)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基;

(4)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;

(5)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分

尬

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよいC1~C4アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

10

15

20

トロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(6)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘ テロアリール部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していでもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基、

10

15

20

122

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR $^{9}$ (ここで、R $^{9}$ は分岐していてもよいC $_{1}\sim C$  $_{4}$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基;

(7) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、・

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4'$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

25 キル基である)、および

ハロゲン原子

10

15

25

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(8) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基。

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

 $\rm (vii) \rm (CH_2)$   $\rm _{\rm a}CONR^{12}R^{13}$  (ここで、 $\rm R^{12}$ および $\rm R^{13}$ はそれぞれ独立して、

(1) 水素原子、

10

15

25

(2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

(3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、R $^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アル・ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア 20 リール基、ならびに

> (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよいC, ~C, アルキル基、

分岐していてもよいC,~Csアルコキシ基、

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1\sim C_4 \tau n + n)$  カルバモイル基;N,  $N-ジ(C_1\sim C_4 \tau n + n)$  カルバモイル基、または $-NHCOR^{\circ}$ (ここ

10

. 15

25

で、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

(viii) -  $(CH_2)$   $_{\rm a}$ NR $^{12}$ COR $^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC、~C。アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、N - ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基; N,

 $N-\mathcal{G}$  ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルパモイル基、または $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されてい

てもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

10 ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>ゲルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基; N,

N-ジ ( $C_1 \sim C_4 T$ ルキル) カルバモイル基、まだは-NHCOR  $^{9}$  (ここ

で、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

0 てもよい、アリール基、

15

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

15

20

25

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(ix)- (CH2)  $_{\rm n}NR^{12}R^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、

- 10 (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
  - (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

- ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C1~C4アルキル) カルバモイル基、

N、N-ジ (C,~C, アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC1~C4アル

10

15

20

128

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N、N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_2 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数であ

25 3);

 $(x)-(CH_2)$   $_nY-OR^{12}$  (ここで、Yは分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ 

15

20

25

の二価の飽和炭化水素基であり、R12は、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C5アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR°(ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基

N- (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよいC、~C。アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

10

15

20

トロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる鮮より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基

からなる群より選択される基であり、 そして n は 1 から 1 2 の整数である):

- $(xi) (CH_2)_n OR^{12}$  (22°,  $R^{12}$ t),
  - (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
  - (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N,  $N-ジ(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; または $-NHCOR^\circ$ (ここ

10

15

20

で、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)  $\dot{}$  および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC、~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

25 カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{\,1}{\sim}\,C_{\,4}$  アルキル基である)、および

ハロゲン原子

5 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる詳より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- (xii) (CH<sub>2</sub>)  $_{\rm n}$ -S-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、
- 10 (1)水素原子、

15

20

25

- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3) アリール基であって、該アリール基が 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC,~Cεアルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基、

N-(C1~C4アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよいC,~C,アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよいC, ~C。アルキル基、

分岐していてもよいC,~C5アルコキシ基、

分成していてもよいし」。しょうかコイン金、

てもよい、アリール基、

シアノ基、 アミド基、

ニトロ基

カルバモイル基。

N-(C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数であ

25 る) ;

10

15

(xiii) - (CH<sub>2</sub>) n-SO-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR。(ここで、R。は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

10

15

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C1~C4アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\vartheta}$  (ここで、 $R^{\vartheta}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{P} \mathcal{N}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

- からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに
  - (4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

25 分岐していてもよい C₁~C₄アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ トロ基、カルパモイル基、N-(C₁~C₄アルキル) カルパモイル基; N,

10

15

25

Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である): ならびに

 $(xiv) - (CH_2)_n - SO_2 - R^{12}$  (CCC,  $R^{12}$ t),

(1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

(3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_2 \sim C_3$ アルキル)カルバモイル基、N、

 $N-\mathcal{O}\left(C_1 \sim C_4 \mathcal{F}$ ルキル) カルバモイル基、または $-NHCOR^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F}$ ルキル基である)で置換されてい

10

てもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^9$  (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 {\sim} \, C_4 {\it TN}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基。

カルバモイル基、

· N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

からなる群より選択される、一価の有機基であるか、あるいは、

 $R^7$ および $R^8$ が一緒になって、 $-(CH_2)_m-($ ここで、mは2から8の

10 整数である);

15 R<sup>20</sup>

20

25

Ė

(ここで、 $\mathbf{R^{20}}$ 、 $\mathbf{R^{21}}$ 、 $\mathbf{R^{23}}$ 、 $\mathbf{R^{23}}$ 、 $\mathbf{R^{24}}$ 、 $\mathbf{R^{25}}$ 、 $\mathbf{R^{26}}$ 、および $\mathbf{R^{27}}$ はそれぞれ独立して、

水素原子;

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、C、 $\sim C$ 。のアルキル基:

10

15

20

25

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、C₂~C₂のアルケニル基;

今岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、C₂~C₂のアルキニル基;

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキル基で置換されていてもよいアリール基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_6$ を有する森状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8$ アルコシキ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいT ミノ基か、あるいは $T_2 \sim T_6 T$  を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基;ハロゲン原子で置換されていてもよい $T_1 \sim T_6 T$  に置換されていてもよい $T_1 \sim T_6 T$  が、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $T_1 \sim T_6 T$  ルキル基で置換されていてもよい $T_1 \sim T_6 T$  が、あるいは $T_2 \sim T_6 T$  を可能換されていてもよい $T_1 \sim T_6 T$  が、あるいは $T_2 \sim T_6 T$  を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール部分を有する、ヘテロアラルキル基:

10

15

20

25

 $(C_1 \sim C_3 アルコキシ)$  カルボニル基;

カルバモイル基;

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基; ならびに

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 (ここで、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、互いに同じでも異なっていてもよい)からなる群より選択される基である)からなる群より選択される二価の有機基である、請求項1に記載の方法。

- 3. 前配無機塩基水溶液の濃度が20w/w%から70w/w%である、請求項1または2に配載の方法。
- 4. 前記式 (IV) で表される化合物1モルに対し、前記式 (I) で表される化合物が、0.01モル%から5モル%の割合で使用される、請求項1から3のいずれかに記載の方法。
- 5. 前記媒体と前記無機塩基水溶液との容積比が、7:1から1:5である、 請求項1から4のいずれかに記載の方法。
- 6. 式 (VI) で表される化合物:

$$R_{15}^{14} = N + R_{15}^{16} = 0$$
  $R_{17}^{17}$  (V I

を立体選択的に製造するための方法であって、

軸不斉に関して純粋な式 (I):

10

15

20

25

140

で表される化合物を相間移動触媒として用い、式 (IV) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{16}$   $R^{17}$ 

を、媒体および無機塩基水溶液の存在下、式(V)の化合物:

でアルキル化する工程;を包含し、

ここで、該媒体と該無機塩基水溶液との容積比が7:1から1:5であり、

式(I)において、

R<sup>1</sup>、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およひ R<sup>6</sup>は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;
- (ii)アミド基;
- (iii)シアノ基;
- (iv)ニトロ基;
- (v)カルバモイル基;
- (vi) N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;

5.

15

(vii)N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基;

(vi:i) - NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよいC $_{1}$  ~ C $_{4}$  アルキル基である);

- (ix)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基;
- (x)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
- (xi)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルキニル基;
- (xii)アラルキル基であって、ここで、該アラルキル基を構成するアリー ル部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

10 分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N ー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N ージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\mathfrak{g}}$  (ここで、 $R^{\mathfrak{g}}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

25 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アラルキル基:

(xiii) ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、ここで、 該ヘテロアリール部分が、

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC,~C,アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

10 シアノ基、

5

15

25

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{0}$  (ここで、 $R^{0}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ 20. テロアラルキル基:

(xiv)アリール基であって、ここで、該アリール基が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- $(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N- $\varnothing$   $(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、

 $\mathbb{R}^{9}$ は分岐していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim \mathbb{C}_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

・アミド基、

ニトロ基、

5

15

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、R<sup>9</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル

10 基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基: ならびに

(xv)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルゴキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N,N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、

 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていても よい、アリール基

シアノ基

アミド基.

ニトロ基、

25 カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

5 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基;

からなる群より選択される基であり、

 $R^7$ および $R^8$ はそれぞれ独立して、水素原子または一価の有機基であるか、 あるいは一緒になって二価の有機基を表し、そして

10 X<sup>-</sup>は、ハロゲン化物アニオンであり、

式(IV)および式(VI)において、

R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は、それぞれ独立して、

- (i)水素原子;あるいは
- (ii)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、分岐していてもよい $C_1$
- 15  $\sim$   $C_{45}$ アルコキシ基か、またはハロゲン原子かで置換されていてもよい、ア リール基;であり、ただし $R^{14}$ および $R^{15}$ がともに水素原子である場合を 除き、

R16は、

20

- (i) 水素原子:
- (ii)分岐または環を形成していてもよい、C,~C,oのアルキル基;
- (iii)分岐または環を形成していてもよい、Cz~C6のアルケニル基;
- (iv)分岐または環を形成していてもよい、C。~C。のアルキニル基;
- (v)アラルキル基であって、酸アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、
- 25 分岐していてもよいC₁~C₂アルコキシ基、 分岐していてもよいC₁~C₂アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ

基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$  (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

5

15

20

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

10 N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる詳より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基:

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロアリール部分が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, Nージ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基、

15

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 基である)、および

ハロゲン原子・

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基;

10 (vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C,アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N ー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、N, N ージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基

N-(C,~C,アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

--NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC₁~C₄アルキル

25 基である)、および

ハロゲン原子

10

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基;ならびに

(viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_5$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、Nー( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル 集である)、および

- ハロゲン原子・

20 からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基:

からなる群より選択される基であり、

 $\mathbb{R}^{17}$ は、分岐または環を形成していてもよい $\mathbb{C}_1 \sim \mathbb{C}_8$ アルキル基であり、式 (V) および式 (VI) において、

25 R 18は、

(i)分岐または環を形成していてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基;

10

15

20

25

- (ii)分岐または環を形成していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のアリル基または置換アリル基;
  - (iii)分岐または環を形成していてもよい、C2~C6のアルケニル基:
  - (iv)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基;
  - (v)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、・

カルバモイル基。

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR° (ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル - 基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アラルキル基;

(vi)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘテロアリール部分が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

15

25

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ甚、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10 カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも $\acute{1}$ つの基で置換されていてもよい、 $\smallfrown$ テロアラルキル基:

(vii)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C₄アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基; N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^0$  (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基:

(viii)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C,アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \gamma n$ キル基、シアノ基、アミド基、ニトロ 基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4 \gamma n$ キル)カルバモイル基;N,N-

ジ  $(C_1 \sim C_4 \mathcal{F}$ ルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F}$ ルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

20 アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

25  $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

15

20

25

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基;ならびに

(ix)分岐していてもよい、 $C_3 \sim C_9$ のプロバルギル基または置換プロバルギル基:

からなる群より選択される基であり、

式(V)において、

Wは、脱離能を有する官能基であり、そして

式 (VI) において

10 \*は、新たに生成する不斉中心を示す、方法。

- 7. 前記式 (I) で表される化合物のR<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が、それぞれ独立して
- (i)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{12}$ のアルキル基;
- (ii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で 置換されていてもよい、C。~C.。のデルケニル基:
- (iii)分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子 で置換されていてもよい、C。~C、。のアルキニル基;
  - (iv)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、 $R^9$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

15

25

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C,~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup> (ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基;

(v) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$  アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$  アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

20 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル

10

15

25

基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基;

- (vi)-  $(CH_2)$   $_nOCONR^{10}R^{11}$  (ここで、 $R^{10}$ および $R^{11}$ はそれぞれ独立して、
  - (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、
  - (3)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基;
  - (4)分岐または環を形成していてもよい、 $C_2 \sim C_e$ のアルキニル基;
  - (5)アラルキル基であって、該アラルキル基を構成するアリール部分

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

20 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC1~C4アル

10

15

20

25

154

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア ラルキル基;

(6)ヘテロアリール部分を有するヘテロアラルキル基であって、該ヘ テロアリール部分が、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4 T$ ルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1 \sim C_4 T$ ルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアラルキル基:

(7)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C₄アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である) で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

10

15

. 20

25

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも、1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(8) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$  (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

20

156

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C1~C4アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

(vii) — (CH2)  $_{\rm n}$  CONR  $^{12}$  R  $^{13}$  (ここで、R  $^{12}$ および R  $^{13}$  はそれぞれ独立して、

- (1) 水霧原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基:N、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

25 シアノ基、

アミド基、

10

157

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

 $-{\rm NHCOR}^0$  (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1{\sim}\,C_4{\cal P}{\cal N}$  キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、N-( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>9</sup> (ここで、R<sup>9</sup>は分岐じていてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アル

25 キル基である)、および

ハロゲン原子

15

20

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

 $\rm (viii)-(CH_2)$   $_{\rm n}NR^{12}COR^{18}$  (ここで、 $\rm R^{12}$ および $\rm R^{13}$ はそれぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 :N,N-ジ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

・シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\mathfrak{g}}$  (ここで、 $R^{\mathfrak{g}}$ は分岐していてもよい $C_1 \! \sim \! C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$  キル基である)、および

25 . ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア

10

15

20

リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC,~C4アルキル基、

分岐していてもよいC,~Csアルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、R $^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

 $N-(C_1 \sim C_4 アルキル) カルバモイル基、$ 

N, N-ジ(C $_1$ ~C $_4$ アルキル)カルバモイル基、

 $-NHCOR^0$  (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である) 、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

 $(ix)-(CH_2)_{n}NR^{12}R^{13}$  (ここで、 $R^{12}$ および $R^{13}$ はそれぞれ独立して、

25 (1)水素原子、

(2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

(3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10 アミド基、

15

20

25

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR®(ここで、R®は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 \mathcal{F} \mathcal{N}$ キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 $; N, N-ジ(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

10

15

20

25

161

20(rs/054365) Eirlp://www.gesitepatent.com/Login.dog/Sqysizer/Fetrin/V/C09054366 /pp://vootbarn/botrompari=rsaintrom/Carite=1ger/Distan

てもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド甚

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよいC,∼C,アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);

- $(x)-(CH_2)$   $_nY-OR^{12}$ (ここで、Yは分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ の二価の飽和炭化水素基であり、 $R^{12}$  $\acute{t}$ 、
  - (1) 水素原子、
    - (2) 分岐していてもよいC,~C,アルキル基、
    - (3) アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C。アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基;N,  $N-ジ(C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基、または $-NHCOR^0$ (ここで、 $R^0$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基である)で置換されていてもよい、rリール基。

20

. 25

162

シアノ基、

アミド基、

. ニトロ甚、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR°(ここで、R°は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、アリール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 分岐していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N, N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^8$  (ここで、 $R^8$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ ( $C_1\sim C_4$ アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐していてもよいC₁~C₄アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

- 5 からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である);
  - (xi)  $(CH_2)_n$   $OR^{12}$  (ここで、 $R^{12}$ は、
    - (1)水素原子、
    - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- 10 (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 : N

Nージ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、 $R^{\emptyset}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

15

20

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR® (ここで、R®は分岐じていてもよいC,~C』アル

25 キル基である)、および

ハロゲン原子

10

15

20

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が 分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基。

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$  (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ヘ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

- (xii)- (CH<sub>2</sub>) <sub>n</sub>-S-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、
- 25 (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

15

20

25

(3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基 ; N, N-ジ( $C_1 \sim C_4 r$ ルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4 r$ ルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基、

10 アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N- ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基;N,N-ジ ( $C_1 \sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基である)で置換されてい

10

15

20

25

166

てもよい、アリール基、

シアノ基、・

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$ (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基。

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である):

 $(xiii) - (CH_2)_n - SO - R^{12}$  (22%,  $R^{12}$ t),

- (1)水素原子、
- (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
- (3)アリール基であって、該アリール基が

分岐していてもよいC,~C₂アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、N, N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^\circ$ (ここで、 $R^\circ$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

10

15

20

25

167

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ(C,~C,アルキル) カルバモイル基、

-NHCOR<sup>®</sup>(ここで、R<sup>®</sup>は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アル

キル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア リール基、ならびに

(4) ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよいC₁~C₄アルキル基、シアノ基、アミド基、ニ

トロ基、カルパモイル基、N-(C $_1\sim$ C $_4$ アルキル)カルパモイル基;N、N-ジ(C $_1\sim$ C $_4$ アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^9$ (ここで、R $^9$ は分岐していてもよいC $_1\sim$ C $_4$ アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基、

N、N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\!\sim\!C_{4}$  アルキル基である)、および

10

20

25

168

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そしてnは1から12の整数である): ならびに

- (xiv)- (CH<sub>2</sub>) n-SO<sub>2</sub>-R<sup>12</sup> (ここで、R<sup>12</sup>は、
  - (1)水素原子、
  - (2)分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、
  - (3)アリール基であって、該アリール基が

う岐していてもよいC,~C,アルキル基、

分岐していてもよいC,~C。アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルパモイル基、 $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルパモイル基 ; N,

Nージ  $(C_1 \sim C_4$  アルキル)カルパモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1 \sim C_4$  アルキル基である)で置換されてい

てもよい、アリール基、 シアノ基

アミド基、

. ニトロ基.

カルバモイル基、

N- (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{9}$  (ここで、 $R^{9}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、ア

10

15

20

. 25

リール基、ならびに

(4)ヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基が

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル基、

分岐していてもよいC<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>アルコキシ基、

分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基、シアノ基、アミド基、ニトロ基、カルバモイル基、N-( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基:N、N-ジ( $C_1\sim C_4$ アルキル)カルバモイル基、または-NHCOR $^{\circ}$ (ここで、R $^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基である)で置換されていてもよい、アリール基、

シアノ基、

アミド基、

ニトロ基、

カルバモイル基、

N-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル)カルバモイル基、

N, N-ジ (C,~C,アルキル) カルバモイル基、

 $-NHCOR^{\circ}$ (ここで、 $R^{\circ}$ は分岐していてもよい $C_{1}\sim C_{4}$ アルキル基である)、および

ハロゲン原子

からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されていてもよい、へ テロアリール基、

からなる群より選択される基であり、そして n は 1 から 1 2 の整数である) :

からなる群より選択される、一価の有機基であるか、あるいは、 $R^{7}$ および $R^{8}$ が一緒になって、 $-(CH_{2})_{m}$ -(ここで、mは2から8の 整数である):

10

15

20

25

170

(ここで、 $\mathbf{R^{20}}$ 、 $\mathbf{R^{21}}$ 、 $\mathbf{R^{22}}$ 、 $\mathbf{R^{23}}$ 、 $\mathbf{R^{24}}$ 、 $\mathbf{R^{25}}$ 、 $\mathbf{R^{26}}$ 、および $\mathbf{R^{27}}$ はそれぞれ独立して、

## 水素原子:

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、 $C_1 \sim C_8$ のアルキル基;

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換 されていてもよい、C。~C。のデルケニル基:

分岐または環を形成していてもよく、および/またはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_8$ のアルキニル基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_8$ アルコキシ基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ のアルキル基で置換されていてもよいアリール基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または羆を形成していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール基;

10

15

20/5/0543/A (titlp://www.genhepatent.com/Login.dog/Sgrazen/Felm/VC09/054366 opc/nootam/boltom/pan-maintrom/Carhen (getOntlan

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1\sim C_4$ アルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1\sim C_3$ アルコシキ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または環を形成していてもよい $C_1\sim C_6$ アルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2\sim C_8$ を有する環状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール基:

ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3 T$ ルコキシ基か、シアノ基か、ハロゲン原子か、ニトロ基か、分岐または深を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8$ を有する深状アミノ基か、で置換されていてもよい、アリール部分を有する、アラルキル基:ハロゲン原子で置換されていてもよい、アリール部分を有する、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4 T$ ルキル基か、ハロゲン原子が、ニトロ基か、分岐または深を形成していてもよい $C_1 \sim C_6 T$ ルキル基で置換されていてもよいアミノ基か、あるいは $C_2 \sim C_8 を 有する深状アミノ基か、で置換されていてもよい、ヘテロアリール部分を有する、ヘテロア$ 

(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルコキシ) カルボニル基;

カルバモイル基:

ラルキル基:

N- (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>アルキル) カルバモイル基: ならびに

20 N, N-ジ( $C_1 \sim C_4 \mathcal{P}$ ルキル) カルバモイル基(ここで、 $C_1 \sim C_4 \mathcal{P}$ ルキル基は、互いに同じでも異なっていてもよい)からなる群より選択される基である)からなる群より選択される二価の有機基である、請求項 6 に記載の方法。

8. 前配無機塩基水溶液の濃度が20w/w%から70w/w%である、請求項6または7に記載の方法。

9. 前記式 (IV) で表される化合物1モルに対し、前記式 (I) で表される化合物が、0.01モル%から5モル%の割合で使用される、請求項6から8のいずれかに記載の方法。

5

10. 光学活性なα-アミノ酸を製造するための方法であって、

請求項  $1\sim5$  のいずれかに記載の方法により得られた式(VI)で表される化合物:

$$R^{14} = N + R^{16} = R^{17}$$
 (VI)

(ここで、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ および $R^{18}$ は上配に定義した基と同様である)を酸で脱イミンする工程;を包含する、方法。

15

10

11. 光学活性なα-アミノ酸を製造するための方法であって、

請求項  $6\sim 9$  のいずれかに記載の方法により得られた式 (VI) で表される化合物:

$$R^{14}$$
  $R^{16}$   $R^{16}$   $R^{17}$   $R^{18}$   $R^{18}$   $R^{18}$ 

20

(ここで、 $R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ 、 $R^{17}$ および $R^{18}$ は上記に定義した基と同様である)を酸で脱イミンする工程;を包含する、方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Pateri # WO 2005/084365 [Jillp://www.gerhepaterit.com/Login.dog/Squizer/Felth/VCOS054366 opc/rootsar=boltomperr=naintrom/Carhe=1gerDatin=1gmun Page-174 of 176

International application No.

		PCT/JP2	004/017676		
	CATION OF SUBJECT MATTER 7 C07C227/30, 229/36, 249/02, 2	251/16, C07B53/00, C07M	7:00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC					
B. FIELDS SI	EARCHED				
	mentation searched (classification system followed by classification syste		7:00		
Documentation	searched other than minimum documentation to the external	nt that such documents are included in the	fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA (STN), REGISTRY (STN)					
C. DOCUME	NTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where ap	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
Х	JP 2001-48866 A (Nagase & Co 20 February, 2001 (20.02.01), Full text & WO 01/81349 A1 & US	., Ltd.), 6340753 A	1-11		
x	JP 2002-326992 A (Nagase & C 15 November, 2002 (15.11.02), Full text (Family: none)	o., Ltd.),	1-11		
Further d	ocuments are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.			
Special categories of cited documents:  As the comment defining the general state of the art which is not considered to be of pertuitant relevance.  Executive application or patient but published on or after the international exitie application or patient but published on or after the international exitie application or patient but published on or after the international of the comment of the published to activate the published to desire the problem of the pertuit of the published pertuit of the international filling date but later than the priority date claimed  Date of the actual completion of the international search  1.4 December y 2004 (14.12.04)		date and not in conflict with the applicit the principle or theory underlying the in "X" document of particular relevance, the considered novel or earnot be considered to see the considered or particular relevance, the considered to involve an inventive to considered to involve the considered the document member of the same parent if document member of the same parent if the considered in the considered in the "&" document member of the international sear	data and not in conflict with the application but clied to understand the principle or floory underlying the invention.  document of particular relevance; the claim and invention cannot be considered nowled or cannot be considered to involve an inventive stey when the document is subten above document in particular relevances, the claimed invention cannot be considered to involve any considered to the constant of particular relevances, the claimed invention cannot be considered to involve any constant of the constant of		
2. 500					
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer			
Pacsimile No.		Telephone No.			

	属する分野の分類(国際特許分類(I P C)) <sup>7</sup> C 0 7 C 2 2 7 ∕ 3 0, 2 2 9 ∕ 3 6, 2 4	9/02, 251/16, C07B53	/00, C07M		
B. 調査を2	<b>デった分野</b>				
5. 前型を行うに万町 両途を行った場外収資料 (IPC) ) Int. C1 <sup>7</sup> C07C227/30, 229/36, 249/02, 251/16, C07B53/00, C07M 7:00					
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの					
国際開査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN) REGISTRY (STN)					
	5と認められる文献				
引用文献の カテゴリー*	リ用文献名 及び一部の箇所が関連する	ときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号		
X	JP 2001-48866 A ( 02.20 全文 & WO 01, 6340753 A	長瀬産業株式会社)2001. /81349 A1 & US	1-11		
Х	JP 2002-326992 A 2. 11. 15 全文 (ファミリ・	(長瀬産業株式会社) 200 ーなし)	1-11		
□ C欄の続き	きにも文献が列挙されている。	□ パテントファミリーに関する別	紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願目前の出願または特許であるが、国際出願目 以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を患起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別が重ねを確立するために引用する 文献(興由を付す) 「O」口頭にとの開示、使用、展示等に富皮する文献 「P」国際出版日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		「丁」国際出版日文は整先日後に公装された文献であって 出願と予備するものではなく、発明の原理又は理能 の理解のために引用するもの 、特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又和途炉性がないと考えられるもの 、特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 14.12.2004		国際調査報告の発送日28.12.2004			
国際脚変機関の名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区最が関三丁目4番3号		特許庁審査官(権限のある職員) 吉住 和之 電話番号 03-3581-1101	4H 9165		

Pateri # WO 2005/084365 [Imp://www.gemepaterit.com/Login.dog/Squizer/Fehn/WC05/084366 opc/rootsan=boltompen=maintem/Carbe=1getDatis=1gmus Pagis 175 of 176